

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

661

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Ida LIPHSCHUTZ

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris,

Née le 28 Décembre 1905 à Pétrograd (Russie).

Contribution à l'étude
des effets des sels mercuriels organiques
dans les ascites cirrhotiques

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Ida LIPHSCHUTZ

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.

Née le 28 Décembre 1905 à Pétrograd (Russie).

Contribution à l'étude
des effets des sels mercuriels organiques
dans les ascites cirrhotiques

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale.	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOUTLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	SERGEANT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
BULLIARD Histologie.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ABRAMI.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BKULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 HARVIER.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

} Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

} Clinique chirurgicale

MM.
 ECALLE.
 GUENIOT.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

} Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.
 RUPPE Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546326_0020

A MON GRAND-PERE E. KARLIN

A MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

A MON ONCLE

DOCTEUR D. LIPHSCHUTZ

*En la personne de qui j'ai un bel
exemple de probité et de conscience
professionnelles.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR GEORGES FAROY

Médecin de l'Hôpital Bichat.

*Qui m'a inspiré cette thèse et m'a
guidé par ses conseils.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de ma très vive gratitude
pour la grande bienveillance qu'il n'a
jamais cessé de me témoigner.*

A SON COLLABORATEUR

M. LE DOCTEUR RENÉ DERON

Ancien Interne des Hôpitaux.

*Avec l'expression de ma sincère
reconnaissance pour son amitié bien-
veillante et l'intérêt qu'il m'a toujours
témoigné.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR ACHARD
M. LE DOCTEUR DUVAL
M. LE DOCTEUR BABONNEIX
M. LE DOCTEUR DESCOMPS (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

Externat :

M. LE DOCTEUR RICHE
M. LE DOCTEUR FAROY
M. LE DOCTEUR P.-E. WEIL
M. LE PROFESSEUR TEISSIER (*in memoriam*)
M. LE DOCTEUR LEMELAND
M. LE DOCTEUR APERT
M. LE PROFESSEUR OMBREDANNE

INTRODUCTION

Depuis 15 ans environ que l'on a repris l'emploi du mercure comme diurétique dans les cirrhoses du foie ascitogènes, on n'est pas prêt d'en abandonner l'emploi.

Malgré tous les méfaits dont on l'a accablé, le classique cyanure de mercure, qui a paru faire merveille comme diurétique, garde ses partisans.

Cependant, depuis à peu près la même époque, nous avons à notre disposition des sels mercuriels infiniment plus actifs : les produits mercuriels organiques complexes de la série cyclique. Après une phase d'engouement qui suivit leur découverte, ils ont été un peu délaissés; peut-être du fait même de trop grands espoirs qu'on avait placés en eux et qui se trouvaient un peu déçus ? Peut-être aussi par crainte d'effets nocifs qu'on leur supposait ?

Quoi qu'il en soit, nous avons pensé qu'il serait intéressant, avec actuellement un recul de plus de 10 années, d'essayer de voir ce que les diurétiques organo-mercuriels ont donné comme résultats dans la cirrhose ascitique, ce qu'on peut en attendre, ce qu'il faut en craindre, comment il faut les manier.

A cet effet, nous avons réuni un certain nombre

d'observations de cirrhoses ascitiques ayant subi ce traitement.

Après avoir exposé les publications qui furent faites sur le sujet qui nous intéresse, nous discuterons les effets obtenus par ces diurétiques mercuriels organiques dans les ascites des cirrhoses, et essayerons de nous rendre compte de leur valeur pratique.

Nous ferons ensuite un rapide exposé de leur mode d'action, complexe, mystérieux en bien des points, et discuté, et verrons enfin que les sels mercuriels organiques présentent un certain intérêt au point de vue de la pathologie générale.

CHAPITRE PREMIER

DE L'EMPLOI DES DIURETIQUES DANS LA CIRRHOSE ASCITIQUE

a) De l'utilité des diurétiques.

Les troubles de la diurèse sont bien connus chez les cirrhotiques ascitiques.

Ils sont précoces; déjà à la phase préascitique il existe de l'opsiurie, de la nicturie, attestant un trouble de métabolisme de l'eau, constant chez les hépatiques.

En effet, la fonction du foie dans le métabolisme de l'eau est connue depuis l'antiquité.

« Le bocal d'urines joue chez les hépatiques le même rôle que le thermomètre dans la fièvre typhoïde, ou que la tension artérielle dans les cardiopathies » (CHAUFFARD).

Mais c'est avec l'apparition de l'ascite que s'installe l'oligurie, et fatalement, l'augmentation ou la persistance de l'ascite s'accompagnera de l'accentuation ou de la persistance de l'oligurie.

Mais si la reproduction et l'augmentation régulière d'une ascite est un fait d'observation journa-

lière, on a bien plus rarement l'occasion de constater la disparition de l'épanchement péritonéal.

Cependant, les cas d'ascite spontanément curables existent incontestablement, et, la disparition de l'ascite s'accompagne constamment d'une amélioration notable de la diurèse. Et c'est même l'observation de pareils cas qui a conduit à l'emploi des diurétiques dans les cirrhoses ascitiques.

b) Avant l'emploi du mercure.

Pendant longtemps, les seuls diurétiques employés dans les cirrhoses furent les sels de Potasse : carbonate ou acétate.

Ils furent remplacés plus tard successivement, par la digitale, dont l'action n'est guère appréciable dans les cirrhoses (même associée à la scille et à la scammonée dans les pilules de Lancereaux) et ensuite par la théobromine : et c'est encore cette dernière qui a donné les meilleurs résultats.

Toutefois, l'action infime dans la cirrhose et de la digitale et de la théobromine, s'oppose à leur action si remarquable dans les cardiopathies et les néphrites chlorurémiques.

L'arsenal des diurétiques serait donc bien pauvre s'il n'était complété par les diurétiques mercuriels.

c) Les diurétiques mercuriels métalliques.

L'emploi du mercure dans les affections hépatiques a été préconisé depuis fort longtemps.

Pendant les 20 ou 30 dernières années du 18^e siècle, et les 30 ou 40 premières années du 19^e, le mercure a été considéré comme le spécifique des maladies du foie — en Angleterre et dans les Indes Anglaises, où la pathologie hépatique existait à cette époque à l'exclusion des autres pays (J. Cyr. 1887. Tr. prat. des Mal. du Foie. Baillière).

C'est à la fin du 19^e, qu'à nouveau, après un oubli de plusieurs dizaines d'années, renaquit l'intérêt pour le mercure.

LANCEREAUX l'a prescrit sous forme de mercure en nature (pilules bleues); JENDRASSIK (1886) a vanté avec insistance l'action diurétique du calomel.

G. SÉE, à son exemple, l'employait couramment. G. LYON à qui nous empruntons ces renseignements et qui, à la suite de ses maîtres, a employé le calomel, dit avoir obtenu « des améliorations remarquables, la disparition de l'ascite et de l'œdème des membres inférieurs chez des malades ayant déjà subi de nombreuses ponctions ». Mais la toxicité du produit obligeait souvent d'interrompre la médication au bout de 3 à 4 jours en présence des signes d'intolérance (stomatite, entérite hémorragique).

En effet, la difficulté de l'emploi des sels mercuriels métalliques réside dans le fait que la dose efficace avoisine la dose toxique. Ceci explique les engouements et les oublis alternés dont est faite l'histoire de l'usage des sels mercuriels en thérapeutique.

Cependant, vers 1920, l'intérêt pour le mercure ap-

paraît à nouveau, cette fois à l'occasion du cyanure de mercure.

En 1919, COURTOIS-SUFFIT et GIROUX relatent — dans une communication intitulée « Efficacité du traitement par le cyanure de mercure au cours des cirrhoses du foie présumées syphilitiques », 4 observations de cirrhotiques qui ont vu leur ascite régresser et guérir, semble-t-il, définitivement.

En 1922, CHAUFFARD, BRODIN et DEBRAY font une communication analogue, tout en considérant, avec cependant quelques réserves, que le cyanure de mercure agit comme anti-syphilitique.

Ce fut MILIAN, qui d'abord en 1920, puis en 1922, insista sur les propriétés diurétiques du cyanure de mercure. MILIAN et LELONG citent l'exemple d'une vieille cirrhose de Laënnec avec B. W. +, où le cyanure de mercure bien supporté a amélioré la diurèse et a permis d'espacer les ponctions. Et déjà ils entrevoyent : « l'assèchement possible de l'ascite et la guérison au moins apparente du malade ».

FIESSENGER parle « des faits d'un grand intérêt qui viennent d'ouvrir un chapitre nouveau de thérapeutique » et insiste, lui aussi, sur l'action diurétique du cyanure de mercure, ce sel agissant sur l'ascite et non pas sur le foie qu'il ne modifie pas.

BLUM et SCHWAB, tout en signalant les diurèses parfois considérables déterminées par le cyanure de mercure dans les ascites cirrhotiques, insistent sur la nécessité pour les obtenir d'employer le médica-

ment à doses suffisantes et notent l'influence nocive des fortes doses du mercure sur le foie.

Malgré la conduite du traitement suivant la technique de MILIAN, qui préconisa l'administration simultanée de carbonate de Bi à la dose de 1 gr. par jour per os, les signes d'intolérance au mercure venaient trop souvent interrompre le traitement, des accidents même furent signalés.

MARTIN, dans sa thèse (Paris 1927), insiste sur l'action véritablement néfaste du cyanure de mercure chez les cirrhotiques.

S'agit-il d'une série malheureuse ou du traitement appliqué in extremis, mais dans 8 cas sur 10 relatés dans cette thèse, l'insuffisance hépatique brûlant les étapes, amenait l'issue fatale.

CHAPITRE II

LES DIURETIQUES MERCURIELS ORGANIQUES COMPLEXES

a) Historique.

C'est en 1920, qu'un utilisant comme anti-syphilitique, un nouveau produit mercuriel de la série cyclique : mercuri-chloro-phényl oxy-acétate sodique ou Novasurol, que SAXE découvrit les propriétés diurétiques remarquables du médicament. Ce fut lui qui en posa les indications et les contre-indications essentielles.

Ce fut lui, qui avec HEILIG en fit les premiers essais dans les ascites dues à la cirrhose de LAENNEC, à la cirrhose syphilitique, à la maladie de Banti. Selon PAGNIEZ, il s'agit d'un diurétique remarquable, actif dans tous les cas, qu'il s'agisse de cardiaques, de rénaux ou de cirrhotiques avec ascite. Mais la toxicité du Novasurol s'est révélée rapidement, notamment par des accidents de colite hémorragique.

Aussi, BLUM et SCHWAB, tout en donnant la préférence au Novasurol sur le cyanure de mercure dans le traitement des cirrhoses ascitiques, insistent-ils sur

la nécessité de prendre des précautions et de tâter auparavant la susceptibilité du malade.

Quelques années plus tard, vers 1923, on découvrait, toujours en Allemagne, un produit analogue au Novasurol, combinaison d'acétate de mercure avec le salicyl-amido ortho-acétate de soude, et que l'on nomma Salyrgan. Ce dernier produit a pu être rapidement expérimenté sur une grande échelle, grâce à sa toxicité plus faible, et fut considéré par tous ceux qui l'ont utilisé, comme préférable au Novasurol (BRUNN, GUNSBURG, ROSENBERG, GRUNKE, BERNHEIM). Ce dernier auteur en pratiqua plus de 1.000 injections sans accidents. Certains auteurs français l'expérimentèrent également, mais il était difficile à se le procurer et les essais cliniques ne purent être pratiqués sur la même échelle qu'à l'étranger.

D'ailleurs, dès 1927, on possédait en France un produit très semblable au Salyrgan, que FOURNEAU et GIBARD, de l'institut Pasteur, avaient découvert en préparant une série de composés mercuriels nouveaux. De formule analogue aux précédents : hydroxy-mercuri-propanol-amide de l'acide ortho-carboxy-phénoxy-acétique, il fut désigné par ces auteurs sous le nom de 440 B, avant d'être spécialisé sous celui de Neptal.

Il fut jugé aussi peu toxique que la Salyrgan et peut-être même plus fortement diurétique dans certains cas.

Dès lors, des essais cliniques se multiplièrent en

France avec le 440 B et dans la seule année 1927, un nombre important de communications fut fait.

Enfin, en 1929, un nouveau produit de la même série parut intéressant. C'était, découvert en Allemagne, un sel de soude de l'acide triméthyl cyclopentane carbonique-allyl-amino-méthoxylacétate de mercure. Il fut appelé Novurit. Aux auteurs qui l'ont expérimenté il a paru encore moins toxique et plus actif que les diurétiques précédemment découverts (HAHN, POPPER, ASSHEUER).

b) Caractères généraux de la diurèse mercurielle.

Quelles sont donc les caractéristiques de la diurèse provoquée par ces produits ?

En laissant complètement de côté l'étude pharmacologique de ces médicaments, pour laquelle nous renvoyons à d'autres ouvrages, nous décrirons seulement dans ses grandes lignes l'effet clinique :

1° Une diurèse aqueuse d'intensité remarquable, véritable crise de polyurie de 2 à 4 litres et plus encore parfois, diurèse débutant dans les premières heures, atteignant son maximum entre la 4^e et 5^e heure, et décroissant ensuite — la durée totale est habituellement de 24 h., parfois plus.

2° Mais si cette décharge aqueuse est le fait le plus frappant — la décharge chlorurée constitue par sa constance, sa précocité (1^{re} heure) et son intensité (10 à 15 fois le chiffre normal) le phénomène le plus caractéristique de cette diurèse. La décharge chloru-

rée est dans l'ensemble parallèle à l'élimination aqueuse.

3° Enfin, l'action sur l'élimination de l'urée se traduit par une diminution de la concentration uréique au litre, mais avec presque toujours une augmentation légère de la quantité d'urée dans les 24 heures.

On conçoit que l'intérêt que suscitèrent ces diurétiques puissants fut considérable; les indications en parurent d'emblée très étendues (rétention aqueuse et chlorurée avec oligurie) les contre-indications relativement restreintes, le maniement de ces produits, assez facile.

c) Où en est la question de ces diurétiques mercuriels aujourd'hui ?

Si l'on discute toujours sur leur mode d'action qui paraît mystérieux et complexe, si leur étude expérimentale se poursuit, leur action clinique est par contre bien connue et appréciée par un nombre d'auteurs.

Cependant, certains incidents et accidents que ces médicaments ont provoqués, expliquent qu'ils ne soient pas entrés dans la pratique courante, comme le prophétisaient les auteurs lors de leur découverte.

Leur action assez brutale, la crainte d'effets nocifs sur l'organisme, contraignirent beaucoup d'auteurs à une prudence exagérée ou même à l'abstention complète.

L'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale,

voire l'insuffisance cardiaque grave, paraissent être causes de ces accidents déclanchés par le diurétique mercuriel.

Si l'on considère que les cas où ces diurétiques sont le plus souvent indiqués, à savoir — états œdémateux avec oligurie — sont justement sous la dépendance de troubles hépatiques, rénaux ou cardiaques, on conçoit que tout le problème consiste à déterminer dans quelle mesure on peut user de ces produits sans danger pour le malade.

Problème parfois délicat à résoudre et où plus que des règles précises, le flair du clinicien sera nécessaire.

Et c'est peut-être chez les hépatiques, en l'espèce, chez les cirrhotiques, où il est si difficile souvent d'apprécier le degré de l'insuffisance hépatique, que les indications à poser sont les plus délicates. C'est ici, que l'évolution, souvent fatalement progressive de la maladie, pose les problèmes les plus désagréables à résoudre : à savoir, de décider si l'aggravation constatée peut être mise sur le compte de la seule maladie, où si la médication y a contribué dans une certaine mesure.

Nous laisserons pour l'instant en suspens cette importante question, que nous discuterons plus tard, à l'aide des données que nous aura fournies l'analyse des publications des autres auteurs et de nos observations personnelles.

Il semble — en anticipant sur l'impression qui se dégage des diverses publications — que certains de ces produits mercuriels, les plus couramment employés : Neptal, Salyrgan, Novurit — soient pratiquement identiques au point de vue de leur toxicité et de leur activité (Portocalis).

Aussi, tout en spécifiant, pour être complet, quel est le produit utilisé dans chaque cas cité, nous ne pensons pas que le fait ait une importance excessive, et croyons, que malgré les différences, qui doivent être minimales, entre les produits employés, on peut tirer de l'ensemble des observations publiées, quelques indications générales utiles.

CHAPITRE III

DE L'EMPLOI DES DIURETIQUES ORGANO-MERCURIELS DANS LA CIRRHOSE ASCITIQUE

Après ses premiers essais avec le Novasurol, SAXL a étudié l'effet du Salyrgan sur les fonctions hépatiques en l'expérimentant dans les cirrhoses du foie.

Cliniquement, il constata que la plupart des cas des cirrhoses hépatiques réagissent au salyrgan. Les cas rebelles réagissent le plus souvent à l'association : Salyrgan + Chlorure d'ammonium, que l'auteur fut le premier à avoir essayé. Si de temps en temps on rencontre un cas qui ne réagit même pas à cette association médicamenteuse, il s'agit le plus souvent de cas avancé, avec insuffisance hépatique marquée.

Huber obtient avec le Salyrgan chez les cirrhotiques des diurèses de 2 à 4 litres accompagnées d'une sensation de soulagement considérable.

HERNANDO, dont l'expérience personnelle porte sur 16 cas de cirrhoses ascitiques, ayant complètement délaissé le Novasurol, n'emploie que le Salyrgan ou le Neptal en les associant au chlorure de calcium ou d'ammonium. Il a obtenu par ce traitement un

certain nombre de très bons résultats avec guérison apparente, sur lesquels nous reviendrons.

ENGEL emploie le Salyrgan et le Novurit qui lui permettent d'éviter les complications occasionnées par le Novasurol.

Il croit les diurétiques mercuriels efficaces dans les cirrhoses ascitiques, ayant pu obtenir des diurèses de 4 à 5 litres, et ayant vu l'ascite rester sans augmenter pendant des mois et des années, sans qu'on ait eu besoin de recourir à la ponction.

Les auteurs espagnols — GALLART MONÈS et FONCUBERTA Y CASAS — usent indifféremment du Salyrgan, du Neptal ou du Taquidrol¹. C'est avec ces diurétiques qu'ils obtiennent les meilleurs résultats, encore qu'ils ne soient pas réguliers.

RÉGNIER et LEMORT emploient surtout le Salyrgan. Ils constatent que les ascites cirrhotiques en sont fortement influencées.

Walter CAHN utilise le même diurétique sur une grande échelle et insiste sur ses bons effets dans les cirrhoses décompensées.

SPRAGUE et GRAYBIEL ont traité par le Salyrgan 60 malades dont 8 cirrhoses du foie. Ils notent d'une façon générale de bons résultats et concluent à la nécessité de l'emploi précoce des diurétiques mercuriels.

En France, un grand nombre de communications suivent de près la découverte de 440 B.

MOUQUIN, GIROUX et SCHMIDL font une étude de la

(1) Sel de soude d'un mercuriel organique complexe, dont nous n'avons pu connaître la formule exacte.

valeur comparée des différents composés organo-mercuriels allemands et français en les injectant aux 20 sujets dont 4 hépatites chroniques avec ascite et œdème.

Les 2 produits à retenir semblent être le Salyrgan et le Neptal. Ce dernier paraît avoir une activité au moins égale à celle du Salyrgan et une action plus prolongée.

« Par sa puissance — concluent les auteurs —
« laissant derrière lui les autres diurétiques, il peut
« dès à présent rendre les plus grands services à
ceux qui sauront le manier ».

CARNOT, BARIÉTY et BOLTANSKI publient leurs essais du Neptal dans 4 cas de cirrhose ascitique et 1 cas d'insuffisance cardiaque à forme hépatique avec résultats favorables.

PÉLISSIER, SCHMIDL et JEAN relatent des résultats cliniques favorables obtenus par le 440 B chez un certain nombre de cirrhotiques ascitiques, à côté des insuffisants cardiaques et même des bronchitiques chroniques.

SCHMILD, dans sa thèse, fait une belle étude expérimentale et clinique du 440 B en le comparant à quelques autres diurétiques mercuriels de la série cyclique.

Ses observations portent sur 43 sujets présentant des affections diverses, parmi lesquelles 12 hépatites avec ascite. Voici les conclusions que dégage l'auteur au sujet de l'action du 440 B sur l'ascite de la cirrhose hépatique.

« Mieux que tout autre diurétique mercuriel, le 440 B, en présence soit d'épanchements récents, à tendance récidivante, soit d'épanchements anciens ayant nécessité des ponctions répétées, nous a permis d'espacer ensuite celles-ci ou de réaliser l'assèchement des cavités, à la condition d'évacuer préalablement les collections liquidiennes.

Les meilleurs résultats s'obtiennent dans les épanchements relativement récents ou peu ponctionnés. Les sels de mercure expérimentés semblent donc devoir constituer une médication systématique et précoce, si l'on désire tirer le meilleur parti de leur activité thérapeutique ».

A l'occasion des publications précédentes, LIAN et PUECH exposent les bons effets qu'il leur a été donné d'observer avec le Salyrgan dans 2 cas d'ascite cirrhotique qui ont pu être asséchés tous les deux. Par analogie avec la Salyrgan, ils concluent à l'intérêt des mêmes essais avec le Neptal qui « mérite donc de passer dans la pratique ».

Toujours à la même époque, RATHERY et MAXIMIN dans une communication à la Société Méd. des Hôp., comparant les effets diurétiques de Novasurol et du 440 B chez 4 malades, se prononcent en faveur de ce dernier.

A ce propos, relatant les 2 observations précitées des ascites cirrhotiques traitées au Salyrgan, G. Lyon dit avoir essayé le 440 B dans deux cas de cirrhoses exclusivement alcooliques. D'accord avec d'autres expérimentateurs, il en note « l'effet diurétique puissant,

mais passager, qui se manifeste dans des cas où régimes et diurétiques avaient échoué ». Mais il remarque que « la répétition des injections n'a pas empêché l'ascite de se reproduire » et conclue qu'il s'agit d'un moyen diurétique puissant, supérieur à ceux utilisés jusqu'ici, mais qui ne peut prétendre à une action curative.

NICK, dans sa thèse, rapporte parmi les 22 observations, 5 cas d'ascites cirrhotiques à foie gros ou petit, ayant tous réagi au 440 B. Cependant le traitement mercuriel avait été institué après échec de toutes les autres médications diurétiques, et plusieurs de ces malades étaient des vieillards, ou présentaient une défaillance polyviscérale.

LIAN et SIGURET, BOYER préconisent également le traitement mercuriel dans la cirrhose; ce dernier auteur en signale de bons effets même dans la cirrhose de LAËNNEC.

BLUM et CARLIER fait ressortir les avantages de l'association : diurétique mercuriel + chlorure de Calcium, qui permettrait d'obtenir une abondante diurèse avec un minimum de mercuriel, « même dans les cas où le médicament employé seul ne donnait aucun résultat ». D'autres auteurs ont insisté sur les bons effets de cette association (PERRIMOND).

A ces publications, il nous faut ajouter un certain nombre d'observations de cirrhoses ascitiques qui tirent leur intérêt du fait que le traitement mercuriel y fut appliqué avec succès pendant un temps prolongé, variant de quelques mois à quelques années.

Ainsi, SAXL relate un cas de cirrhose hypertrophique avec ascite abondante qu'il traita pendant 2 ans par des injections hebdomadaires de Salyrgan. Le malade réagissait à chaque injection par une diurèse de 3 à 5 litres. L'action du Salyrgan ne s'épuisa qu'au bout de 2 ans. C'est alors qu'on dut procéder aux ponctions d'ascite. Mêmes précédées de celles-ci, les injections de Salyrgan furent inefficaces; au bout d'un certain temps le malade mourut d'un ictere.

WALTER CAHN cite un cas d'ascite cirrhotique qu'il a traité pendant 9 mois par le Salyrgan à raison d'une injection tous les 10 à 15 jours avec diurèse de 2 l. à 2 l. 1/2.

R. SORREL et Y. AVERSENG communiquent le cas d'une cirrhose hypertrophique d'origine alcoolique avec ascite récidivante et oedèmes irréductibles, qu'ils ont traitée par des injections intra-musculaires répétées de 440 B. Les 2 — 3 premières injections déclanchèrent une diurèse abondante, puis l'action sembla s'épuiser, Le cyanure de mercure institué à ce moment n'eut aucun effet.

Le 440 B repris à nouveau — rétablit une diurèse profuse. Depuis cette date, les injections purent être répétées chaque fois avec succès et sans accidents d'aucune sorte (17 inj. en tout).

L'ascite n'a plus été ponctionnée qu'à intervalles très éloignés, les oedèmes se sont résorbés en totalité, tandis que l'état général était satisfaisant.

Enfin, MORICHEAU-BEAUCHANT relate le cas d'un cir-

rhétique, chez qui il pratiqua en l'espace d'un an 47 injections de 440 B. Elles furent admirablement tolérées et le malade maintenu en équilibre sans ponctions. Notons qu'elles avaient toutes été faites par voie intra-péritonéale. Ce malade est mort d'hémorragie intestinale.

Ces observations nous montrent la possibilité d'un traitement de longue haleine avec ces produits mercuriels et font augurer de leur peu de toxicité.

CHAPITRE IV.

DE L'INTERET DE LA VOIE INTRA-PERITONEALE POUR L'ADMINISTRATION DES PRODUITS ORGANO-MERCURIELS

L'usage des diurétiques organo-mercuriels dans la cirrhose ascitique n'a été à aucun moment abandonné depuis les premiers essais. Au contraire, des perfectionnements incessants ont été apportés à leur emploi, tant au point de vue du choix du produit le moins toxique et de la meilleure association médicamenteuse, qu'au point de vue de la meilleure voie d'administration du produit.

Fait remarquable, ces produits peuvent être administrés sans inconvénients par presque toutes les voies, mais avec un succès plus ou moins grand.

Il s'agit donc de choisir la meilleure voie d'introduction du médicament.

Pour le Neptal, c'est le plus souvent par voie musculaire, mais aussi par voie veineuse (LIAN, BLONDEL); pour le Salyrgan et le Novurit, indifféramment par voie musculaire ou veineuse, qu'on emploie ces produits. On évite les injections sous-cutanées à cause des nécroses consécutives possibles (HILDEBRANT, WOLFF).

Cependant, les injections intra-musculaires sont parfois assez douloureuses et leur action n'est pas constante; l'action des injections intra-veineuses est de courte durée.

Dans la recherche d'autres modes d'administration de ces médicaments on a passé par les voies buccale et rectale; celle-ci paraissant plus intéressante que celle-là (NATANSON, FLECKSEDER).

Mais c'est l'injection intra-séreuse : intra-pleurale ou intra-péritonéale qui donna les résultats les plus intéressants.

Notons que ce n'est pas la première fois qu'on essayait d'agir sur l'ascite en faisant l'injection directement dans la séreuse. Voici ce qu'en dit N. FIESSENGER en 1924 : « Je ne vous ferai pas l'énumération de tout ce que l'on a tenté dans ce sens. Pour mon compte, j'ai injecté dans ces ascites cirrhotiques de l'air, du sérum chaud, de l'huile stérilisée, de l'adrénaline, de l'extrait hypophysaire, de l'évatomine, de la digitaline, sans aucun résultat constant ».

L'injection intra-péritonéale du diurétique mercuriel eut heureusement plus de succès. Elle fut essayée pour la première fois par Freundlich en 1932.

SAXL, NONNENBRUCH et d'autres auteurs firent des essais analogues en employant toujours le Salyrgan.

La méthode a été appliquée surtout dans les cas d'ascites cirrhotiques, mais aussi dans des péritonites tuberculeuses ou cancéreuses.

Elle fut généralement couronnée de succès, car dans beaucoup de cas où le médicament échoua par

voie intra-musculaire ou intra-veineuse, une bonne diurèse était obtenue par voie intra-péritonéale.

L'intérêt de la méthode était encore accru du fait de l'extrême simplicité de la technique (sur laquelle nous reviendrons) et aussi du fait de l'indolence et de l'innocuité parfaites de l'injection ainsi pratiquée.

Après les auteurs déjà cités, HARTL publia ses résultats personnels :

Le premier malade qu'il traita était un sujet atteint de néphrite chronique hypertensive arrivée au stade de décompensation cardiaque. Son anasarque, qui jusque-là avait cédé plusieurs fois à l'action combinée des tonicardiaques et des diurétiques mercuriels avait résisté cette fois à cette thérapeutique. Une injection intra-veineuse de 6 cc. de Salyrgan fut complètement inefficace. L'anasarque augmenta de manière considérable et l'état du malade s'aggrava rapidement.

C'est alors, qu'après avoir évacué 3 l. 600 de liquide d'ascite, HARTL injecta dans le péritoine 6 cc. de Salyrgan et 2 cc. d'une préparation de Digitale injectable. Dans les jours qui suivirent, il donna au malade de petites doses de digitale et de chlorure d'ammonium.

Les résultats furent remarquables. Le poids du malade passa en 6 jours de 86 à 70 kg. et la diurèse se prolongea pendant plusieurs jours. L'injection intra-péritonéale a donc eu chez ce malade une action considérable alors que l'injection intra-musculaire n'en avait pas eu. Et si, lors de cette première in-

jection intra-péritonéale l'action du diurétique mercuriel a été aidée par la ponction, la digitale, le chlorure d'ammonium, il est à noter que les mêmes médications faites antérieurement étaient restées sans effet et que des injections intra-péritonéales isolées du diurétique mercuriel pratiquées ultérieurement, donnèrent des résultats comparables à la première. HARTL cite encore 2 cas analogues où le diurétique mercuriel se montra inefficace par voie intra-musculaire ou intra-veineuse, très actif par voie intra-péritonéale.

PUECH, RIMBAUD et RAVOIRE ont appliqué la même technique en employant le Neptal et ont publié des résultats encourageants de leurs essais.

Il s'agissait de 2 cas d'ascite cirrhotique. Chez l'un de ces malades, la voie intra-musculaire avait échoué. On injecta alors 2 cc. de Neptal dans le péritoine, 8 h. après survint une diurèse extrêmement abondante. Une seconde injection pratiquée quelques jours après, donna les mêmes résultats. Chez le 2^e malade : l'ascite augmentait rapidement et s'accompagnait d'oligurie. Des injections intra-péritonéales déterminèrent une polyurie importante et donnèrent des résultats au moins aussi bons que ceux des injections intra-musculaires.

A. RAVINA, relatant les résultats obtenus par les auteurs cités, conclue à l'intérêt considérable que présente cette nouvelle méthode et conseille d'y recourir chaque fois que le médicament échoue par voie intra-musculaire ou intra-veineuse.

PORTOCALIS, COTTET se rangent à son avis. GALLART-MONÈS fait remarquer que c'est par la voie intra-péritonéale qu'on obtient les plus fortes diurèses.

MARENGO et MASSIMELLO qui se servent surtout du Taquidrolo en l'associant à la Decholine (dehydrocholine de soude) signalent que l'injection intra-péritonéale de ces produits renforce les effets du traitement.

Dans le cas de MORICHEAU-BAUCHANT que nous avons déjà cité, le Neptal fut administré par voie intra-péritonéale et les 47 injections reçues par le malade, furent efficaces et parfaitement tolérées.

Si nous nous sommes arrêtés un peu longuement sur l'exposé des résultats des injections intra-péritonéales, c'est que plusieurs de nos malades ont reçu le diurétique mercuriel par cette voie, les uns d'emblée, les autres après échec des injections intra-musculaires.

Disons de suite que nos résultats concordent dans l'ensemble avec ceux des auteurs cités ci-dessus.

Nous ne dirons qu'un mot de l'injection intra-pleurale, dont l'intérêt est moindre dans la cirrhose ascitique et qui ne semble pas avoir la même innocuité. Mais les avis sont partagés sur cette question (WINTERNITZ, BRAULKE, HORWITZ).

CHAPITRE V.

LES OBSERVATIONS

Nous rapportons ici quelques observations de cirrhoses ascitiques traitées par les diurétiques mercuriels. Nous les devons à l'extrême obligeance de notre Maître, Monsieur le Docteur FAROY, du Professeur GARNIER et du Docteur CHABRUN, dans les services desquels nous avons pu les recueillir, ainsi qu'à Mademoiselle le Docteur ABRICOSSOFF qui a bien voulu nous transmettre ses deux observations personnelles.

Ces observations n'ont nullement été choisies. Nous avons retenu :

1°) Toutes les observations des cirrhoses ascitiques traitées par les diurétiques organo-mercuriels, que nous avons pu trouver dans les archives des services du Docteur FAROY et du Professeur GARNIER.

2°) Tous les cirrhotiques qui étaient en cours de traitement mercuriel.

C'est sans aucune idée préconçue, qu'après les avoir analysées, et confronté nos résultats avec ceux obtenus par les autres auteurs, nous avons été amenés à nos conclusions.

OBS. I (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique traitée par le Neptal intra-péritonéal.

M. CAS... Georges, 50 ans, entre à Bichat le 2 janvier 1934 pour augmentation du volume du ventre, augmentation très rapide en un mois environ. On note une asthénie assez accentuée mais sans amaigrissement. Il existe une anorexie légère surtout pour les graisses. Pas d'autres troubles gastriques ou intestinaux. Pas d'hémorragies. L'éthylisme n'est pas avoué.

A l'examen le 2 janvier : Subictère des conjonctives. Légères varicosités des pommettes. Ascite libre avec signe de flot. Le foie est un peu gros. On note l'existence du signe de glaçon. La rate n'est pas perceptible.

Rien à signaler au point de vue cardiaque, pulmonaire et nerveux. Etat légèrement subfébrile.

3 Janvier. Diurèse 1 l. *Inj. de Neptal intra-péritonéale.*

4 Janvier. Diurèse 2 l. 400. On commence ce jour des injections d'insuline que l'on continuera pendant tout un mois.

Du 5 au 8 janvier. Diurèse entre 1 l. 500 et 2 l.

8 Janvier. *Injection de Neptal intra-péritonéal.*

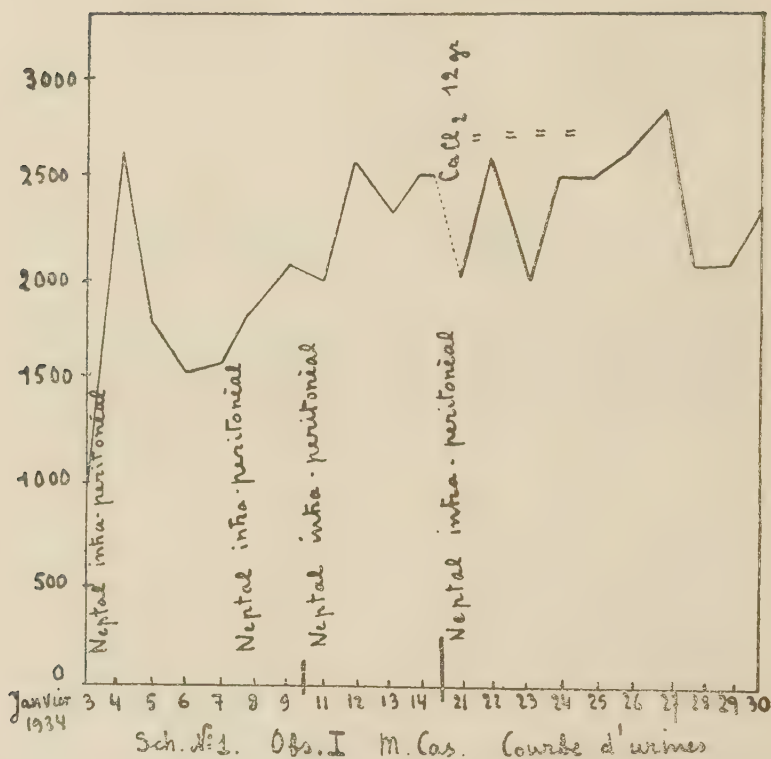
Du 9 au 11. La diurèse se maintient un peu au-dessus de 2 l.

11 Janvier. *Injection de Neptal intra-péritonéal.*

Du 12 au 21 janvier. La diurèse se maintient en un plateau non rigide entre 2 l. et 2 l. 500.

21 Janvier. *Injection de Neptal intra-péritonéal* et administration simultanée et continue pendant 5 jours de chlorure de calcium. 12 gr. par jour.

Du 22 au 31 janvier. Après une ébauche de clocher à 2 l. 500, de nouveau diurèse en plateau légèrement au-dessus de 2 l. 500. Le malade quitte le service le 31 janvier, urinant 2 l. 500. Son ascite a nettement diminué.



En résumé : il s'agit d'une cirrhose ascitique hypert. à peu de signes d'insuffisance hépatique, qui a bien réagi, par une diurèse en plateaux de plus en plus élevés, aux 4 injections intra-péritonéales de Neptal pratiquées avec des intervalles d'au moins 3 jours. A noter les bons effets adjuvants du chlorure de Calcium à hautes doses.

L'amélioration notable de la diurèse a eu une influence rapide sur l'ascite.

OBS. II (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique traitée par le Neptal intra-musculaire.

M. Bor..., 52 ans, entre à Beaujon le 22 octobre 1932, pour augmentation du volume du ventre et œdèmes des membres inférieurs survenus depuis un mois et s'accompagnant de perte de l'appétit et d'amaigrissement. Pas de troubles digestifs marqués. A présenté quelques épistaxis.

Présente dans ses antécédents des épisodes de bacillose probable survenus à l'adolescence. Traîne depuis une bronchite chronique.

A l'examen, le 22 octobre, faciès cirrhotique. Ascite libre avec gros météorisme. Œdèmes des membres inférieurs. Le foie est gros et sensible; l'hypertrophie porte surtout sur le lobe droit. On ne sent pas le lobe gauche. On ne trouve pas de signe de glaçon.

La rate est percutable.

Les urines, aux environs de 600 cc. ne contiennent ni S ni Alb.

La T. A. est de 14 1/2-10.

Le poids : 59 kgs 600.

Pas de tendances hémorragiques ; temps de saignement : 2'30. Temps de coagulation : 4'.

Etat nettement subfébrile atteignant et dépassant même 38°.

Le malade est mis au régime lacto-végétarien, à l'extrait hépatique per os, à l'insuline 20 à 30 unités par jour, et à la digitaline : 5 gouttes par jour.

La diurèse spontanée est aux environs de 1 l.

25 Octobre : *Injection de Neptal intra-musculaire.*

26 Octobre : Diurèse 3 l. 250. Poussée fébrile à 38,6.

27 Octobre : Diurèse 1 l. *Injection de Neptal intra-musculaire.*

28 Octobre : Diurèse 2 l. 300.

29 Octobre : Diurèse 1 l. *Injection de Neptal intra-musculaire.*

30 Octobre : Diurèse 3 l. 600. Température : 38°2.

31 Octobre : Diurèse 1 l. *Injection de Neptal intra-musculaire.*

1^r Novembre : Diurèse 3 l. 400. Température aux environs de 38°.

2 Novembre : Diurèse 1 l. 700. *Injection de Neptal intra-musculaire.*

3 Novembre : Diurèse 3 l. 500.

4 Novembre : Diurèse 1 l. 6^e et dernière inj. de Neptal *intra-musculaire.*

5 Novembre : Diurèse 3 l. 500.

6 Novembre : Diurèse 1 l. 500. Température 38°4.

Du 7 au 10 Novembre : La diurèse atteint spontanément et progressivement 3 l.

Du 11 au 20 Novembre : Elle redescend aux environs de 1 l. 1/2, 2 l., chiffres entre lesquels elle oscille.

La température tombée à la normale après la suppression du Neptal, dessine encore 2 ou 3 crochets passagers et se stabilise autour de 37.

Le poids du malade passe par les chiffres suivants :

59 kg. 600 le jour de la première injection,

55 kg. le lendemain de la dernière injection,

52 kg. 400 15 jours après la cessation du Neptal.

Puis le malade atteint progressivement 55 kg. 800 et sort de l'hôpital le 19 Novembre, urinant bien et complètement apyrétique.

En résumé : ce cirrhotique à gros foie, présentant un état nettement sub-fébrile, a cependant réagi par des clochers de diurèse importants aux 6 injections intra-musculaires de Neptal et a présenté une reprise de la diurèse, 4 jours après la dernière injection.

Les injections étaient espacées de 48 heures.

OBS. III (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire et intra-péritonéal.

Mme Man... Lucie, 45 ans, femme de ménage, entre à Bichat le 25 Septembre 1934 pour augmentation du volume du ventre qu'elle a constatée il y a deux mois.

Depuis quelques temps déjà, elle présentait des troubles digestifs avec inappétance, langue sale, selles diarrhéiques. En outre asthénie croissante qui s'accompagnait d'amaigrissement. Œdèmes des membres inférieurs qui précédèrent l'augmentation du volume du ventre.

Son état ne s'améliorant pas, elle se décida d'entrer à l'hôpital.

A l'examen le 25 Septembre : faciès amaigri, avec subictère des conjonctives. Abdomen distendu par une ascite importante avec grosse circulation collatérale. Phénomène de flot. Le foie paraît augmenté de volume. On trouve le phénomène du glaçon hépatique. La rate n'est pas perceptible.

Les urines sont au-dessous de 500 cc. colorées, ne contenant ni S. ni Alb. On trouve de nombreuses ecchymoses sur le corps. Les selles diarrhéiques s'accompagnent de sang rouge.

Le reste de l'examen est négatif.

Dans les antécédants : quelques signes d'imprégnation éthylique. Urée sanguine : 0,30. La réaction de Hecht dans le sang est négative.

Etat subfébrile aux environs de 38° avec tendance à l'élévation progressive de la température.

2 Octobre : Diurèse 500 cc. *Injection de Neptal intra-péritonéal.*

3 Octobre : Diurèse 3 l.

Du 4 au 7 Octobre : Diurèse entre 1 l. 1/2 et 1 l. 1/4.

La température continue son mouvement ascensionnel et oscille ensuite entre 38° et 39°.

On trouve à ce moment une matité de la base gauche et on pratique une ponction exploratrice de la plèvre.

L'examen du liquide pleural donne : Alb. 26 gr. pour 1.000, lymphocytose, très nombreux poly., cellules endothéliales. Hématies.

7 Octobre : *Injection de Neptal intra-péritonéal.*

8 Octobre : Diurèse passe de 1 l. 250 à 1 l. 800. La température continue à osciller entre 38° et 39°.

12 Octobre : La diurèse est tombée aux environs de 500 cc. Une ponction évacuatrice de l'ascite retire 8 litres. L'examen du liquide d'ascite donne : Alb. 22 gr. p. 1.000. Lymphocytose. Nombreux poly. Cell. endoth. Hématies.

Du 14 au 18 Octobre : La diurèse oscille entre 2 l. 500 et 1 l.

La température a dessiné un mouvement de descente et oscille entre 37,5 et 38,4.

Mais du 19 au 22 : Le malade n'urine presque pas du tout.

Le 24 Octobre : Diurèse 500 cc. *Injection de Neptal intra-péritonéal.*

Du 25 au 27 Octobre : Diurèse 1 l. 500 puis 2 l.

31 Octobre : Diurèse est tombée progressivement à 500 malgré des injections quotidiennes de Técarine pratiquées pendant 10 jours.

6 Novembre : Ponction d'ascite, 12 litres.

8 Novembre : On commence une série d'Insuline à 10 unités.

10 Novembre : *Injection de Neptal intra péritonéal.*

11 Novembre : Diurèse 1 l.

du 11 jusqu'à fin Novembre : Diurèse aux environs de 500 cc.

vers le 8 Décembre : Diurèse se relève vers 1 l.

8 Décembre : *Injection de Neptal intra-musculaire.*

9 Décembre : Diurèse 1 l. 500.

13 Décembre : La diurèse est retombée à 500.

Ponction d'ascite : 15 litres.

4 Janvier 1935 : La diurèse s'est maintenue autour de 500 cc.

Ponction d'ascite : 15 litres.

Suivie d'*injection de Neptal intra-péritonéal.*

5 Janvier : Diurèse 1 l. 500.

Du 7 au 14 Janvier : Diurèse au-dessous d'un litre.

15 Janvier : *Injection de Neptal intra-musculaire*. Pas d'effet.

18 Janvier : *Injection de Neptal intra-péritonéal*. Effet médiocre.

21 Janvier : *Ponction d'ascite* : 11 litres.

24 Janvier : Déclanchement progressif d'une diurèse qui va se maintenir d'abord à 1 l. 500 puis à 1 l.

31 Janvier : La malade quitte le service urinant 1 l. 300 presque complètement apyrétique.

En résumé : cette malade, présentant une cirrhose hypertrophique avec ascite abondante, s'accompagnant d'œdèmes, de troubles digestifs, de tendances hémorragiques, d'un état subfébrile, a cependant parfaitement toléré 6 injections intra-péritonéales et 2 injections intra-musculaires de Neptal. L'action du Neptal, bonne au début, s'épuise à la longue, mais même alors, le Neptal intra-péritonéal est légèrement supérieur comme effet, au Neptal intra-musculaire.

Aucun parallélisme n'est observé entre l'activité du Neptal et le degré de fièvre.

Intervalles entre les injections de plusieurs jours.

OBS. IV (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose hypertrophique alcoolo-syphilitique traitée par le Neptal intra-musculaire et intra-péritonéal.

Mme Drop..., 52 ans, concierge, entre le 2 Janvier 1934 à Lariboisière. Elle vient pour une augmentation considérable du volume de l'abdomen et de l'essoufflement.

Le début de l'affection remonte à 2 ans environ, marqué

par de la dyspnée nocturne, des palpitations. Pendant un an la malade dit avoir été soignée pour de la défaillance cardiaque et présentait en effet de l'oligurie et des œdèmes. Durant toute la première phase de la maladie, on ne relève aucune hémorragie, aucun phénomène d'ordre digestif. L'année suivante à ce trouble s'est ajoutée une perte d'appétit et de l'ascite est apparue.

Actuellement on est en présence d'une malade subictérique avec des varicosités des pommettes.

L'abdomen est considérablement augmenté de volume contenant une ascite abondante qui est ponctionnée le lendemain de l'entrée de la malade. On retire 14 litres de liquide. Après la ponction l'exploration du foie montre qu'il présente un lobe gauche fortement hypertrophié, un lobe droit peu augmenté de volume. Sa consistance est dure, ses bords irréguliers. Il est complètement indolore. La rate est percutable mais non palpable. Les membres inférieurs sont le siège d'un œdème bilatéral. Les troubles digestifs sont discrets.

Au cœur on constate un souffle systolique de la pointe, un rythme de galop dans la région méso-cardiaque. Le pouls est légèrement accéléré. La radioscopie montre un gros cœur dilaté. La T. A. est 9-7.

A l'examen neurologique on constate une réflectivité normale. B. W. et Hecht dans le sang + + + +.

Urée sanguine : 0,30.

Dans les antécédants : l'éthylisme est net, pas d'antécédants connus de spécificité.

Dès l'entrée, après la ponction de l'ascite, la malade est mise à la digitaline et à la théobromine.

Janvier : Vers la fin du mois, la diurèse baisse de 2 l. à 500 cc. pendant que les œdèmes des membres inférieurs augmentent.

Février 7 : Ponction de l'ascite : 10 litres.

Pendant le mois de Février, la diurèse est à 1 l. en moyenne et présente des clochers spontanés à 2 et 3 litres.

Mars 14 : A la suite d'une période d'oligurie, on fait une série de 8 injections de cyanure de mercure pendant laquelle la diurèse oscille entre 1 l. et 1 l. 500.

Avril 13 : Ponction de l'ascite : 9 litres.

Dans la semaine qui suit, la diurèse augmente progressivement jusqu'à 2 l. 500, puis descend vers 1 l. et oscille entre 1 et 2 l.

Mai du 3 au 25 : On fait une série de Quinby soluble dont chaque injection paraît provoquer des clochers de diurèse allant jusqu'à 2 l.

Juin 4 : Ponction : 7 l.

A la suite de cette ponction et de 3 injections de Quinby, la diurèse présente un clocher de 1 l. 500 mais quelques jours après, elle tombe à 250 cc. La malade fait à ce moment une poussée fébrile à 39°

8 jours après la dernière piqure de Quinby, survient un érythème bismuthique.

Juillet : La diurèse étant à 500 cc. et moins, on fait :

14 : *une injection intra-musculaire de Neptal*. Diurèse : 1 l. 500.

22 : Ponction d'ascite : 12 l. après laquelle la diurèse s'améliore en se mettant à osciller autour d'un l.

Août : La malade est mise pendant 10 jours au bromure d'ammonium, les 10 jours suivants, au nitrate d'ammonium, 5 gr. par jour, qui dans l'ensemble relève la diurèse.

Septembre 5 : *Injection de Neptal intra-musculaire 1 cc.* Diurèse : 6 l.

15 : *Injection de Neptal intra-musculaire*. Diurèse persiste à 2 l. 500 pendant 3 jours.

26 : Après 4 jours de préparation par le nitrate d'ammonium, on fait une *injection intra-musculaire de Salyrgan*. Diurèse : 6 l.

Octobre 10 : On essaie une nouvelle série de cyanure de mercure. Mais à la 4^e injection, se déclare une stomatite et quelques jours après, apparaît de la diarrhée.

Novembre 13 : Ponction d'ascite : 18 l.

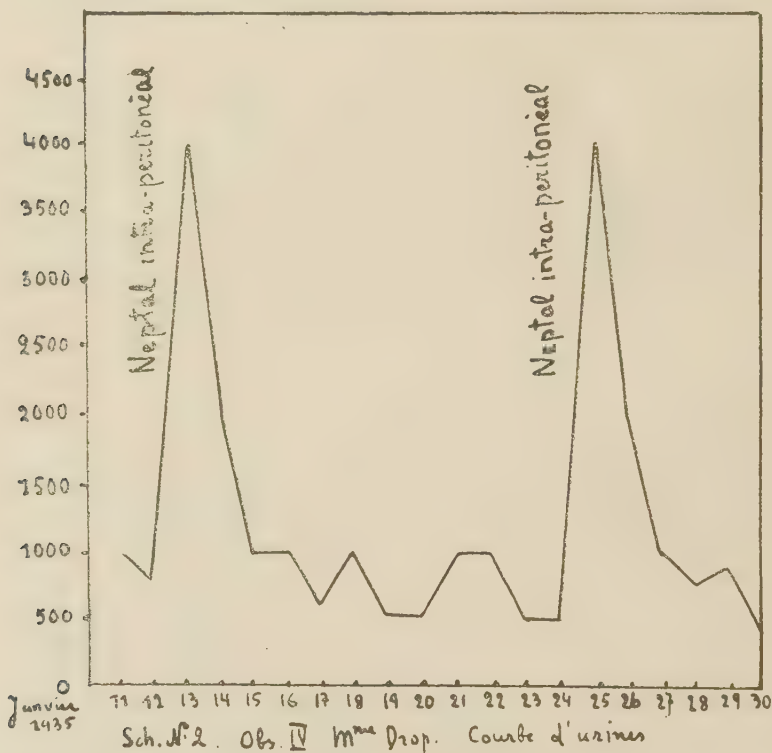
La ponction n'est pas suivie d'augmentation immédiate de la diurèse qui est au-dessous de 500 cc. mais présente une tendance progressive au relèvement.

Décembre : Nouvelle et courte période l'oligurie. On donne du chlorure de calcium qui paraît assez bien agir.

Janvier 1935 12 : *Injection de Neptal intra-péritonéal.*
Diurèse 4 l.

23 : *Injection de Neptal intra-péritonéal.* Diurèse 4 l.

Février : La diurèse est descendue à 500 cc., l'augmentation de l'ascite nécessite une ponction qui, le 23, retire 14 l.



Mars : La diurèse se stabilise autour d'un l.

Avril : Nouvelle période d'oligurie.

Un nouvel essai de Quinby soluble paraît encore avoir contribué à relever la diurèse. Mais l'apparition d'une stomatite oblige à suspendre le traitement bismuthique.

Fin Avril : On essaie des injections d'hectine à 0,20. Au bout de la 5^e injection, apparaît de l'érythème prurigineux. On supprime le médicament.

Mai 14 : Une injection de Neptal intra-péritonéal donne

une diurèse de 2 l. 800. L'injection est aussi bien supportée que toutes les précédentes.

Juin 4 : La reproduction de l'ascite nécessite une ponction qui retire 15 l. de liquide.

6 : La malade quitte le service, urinant peu mais présentant un bon état général. Pas d'œdèmes, pas de dyspnée. On apprend depuis, qu'une nouvelle ponction a été faite deux mois après et que l'état général se maintient bon.

En résumé : dans cette cirrhose hypertrophique, alcoolosyphilitique, on est frappé par la tolérance remarquable vis-à-vis du Neptal et du Salyrgan contrastant avec l'intolérance au Hg métallique, As, Bi. Très bonnes diurèses, nettement améliorées par le traitement préalable par le nitrate et le bromure d'ammonium et le chlorure de calcium. Le cyanure de mercure est mal supporté. Espacement suffisant des injections.

OBS. V (transmise par Mlle le Docteur ABRICOSSOFF).

Cirrhose alcoolosyphilitique traitée par le Neptal i-musc., i-périt. et i-vein.

Mme T..., tombe malade brusquement en Mars 1932. Le début de la maladie est marqué par : une douleur violente dans la région sous-hépatique, de la fièvre à 40°, des vomissements, et à l'examen : un placard de péritonite localisée dans la région sous-hépatique, qui est dure, tendue, horriblement douloureuse.

Plus tard, apparaît du subictère, sans ictère vrai.

Avec de la glace sur le ventre et la diète, ces phénomènes s'amendent et évoluent vers la guérison apparente.

Mais en Janvier 1933, la malade qui n'a suivi aucun régime

et n'a fait faire aucun des examens demandés, tombe malade à nouveau. Elle se plaint encore de douleurs vives dans la région sous-hépatique. L'abdomen est alors ballonné et très tendu; et il semble même qu'il existe un peu d'ascite libre dans les flancs. Il n'y a pas de circulation collatérale, pas d'œdèmes. Mais les urines sont rares, ne contenant d'ailleurs ni S. ni Alb.

Quelques jours plus tard, la malade rentre à l'hôpital Saint-Antoine. A ce moment, elle présente déjà une ascite évidente qui s'est constituée avec une grande rapidité, et qui ponctionnée donne 8 litres.

Le foie se révèle gros et dur.

Une prise de sang effectuée montre un B.W. et un Hecht + + +.

Au cours de son séjour à l'hôpital, la malade reçoit : des injections de Bivatol et de Quinby, mal supportées, du Cyanure de mercure, qui amène des syncopes et du Neptal intramusculaire qui, lui, est bien toléré.

Plusieurs ponctions d'ascite sont effectuées. A la suite d'une ponction, la malade fait une hémorragie intra-péritonéale qui nécessite une transfusion du sang d'urgence.

Enfin, elle fait des poussées de péritonite très douloureuses qui nécessitent jusqu'à 7 cgr. de morphine par jour.

Elle rentre chez elle le 7 Juin 1933 en période de crise douloureuse. L'état général est très sérieusement compromis. On essaie alors diverses médications anti-syphilitiques : L'Arqueritol, dont une seule injection est pratiquée le 20 Juin est très mal toléré. La malade a des coliques atroces qui nécessitent 45 gouttes de Laudanum et une injection de morphine. L'huile grise, le cyanure de mercure, le sirop de Gibert, sont eux aussi très mal tolérés, déterminant dès la première ou deuxième dose de l'entérite sanglante avec coliques atroces et de la gingivite.

On arrive cependant au mois de Juillet à faire accepter à la malade 10 injections de Quinby soluble.

Au cours de cette même période de Juin à Août, on fait tous les 10 ou 15 jours des injections intra-musculaires de Neptal qui sont bien supportées et donnent chaque fois une diurèse de 3 à 4 litres. Cependant, la malade dont le sys-

tème nerveux est très surexité, crie (avec gémissements etc.) à chaque piqure de Neptal et finalement refuse de les laisser continuer.

Le liquide d'ascite se reproduit de plus en plus vite, nécessitant plusieurs ponctions qui retirent 14 à 15 litres. On essaie alors de faire le Neptal d'abord par voie intra-péritonéale puis intra-veineuse.

Intra-péritonéal le Neptal fut accusé d'être douloureux (difficile de juger vu le psychisme de la malade) et ne donna pas de diurèses meilleures que par voie intro-musculaire. Intra-veineux à la dose de 1 cc. 1/2, il n'a déterminé aucune réaction douloureuse et fut accepté par la malade.

Au mois de Décembre on fit succéder au Neptal, une série de 15 injections intra-veineuses de cyanure de mercure à 0,01, que l'on mélangeait à de l'hyposulfite de Na pour éviter les syncopes. De cette manière le cyanure de mercure fut admirablement supporté.

Depuis le mois de Novembre l'ascite paraissait ne plus augmenter (dernière ponction de 14 litres fut pratiquée le 2 Novembre), et bientôt marqua une tendance nette à la diminution. En Janvier 1934, le Neptal fut repris et continué sans arrêt aux doses de 1 cc. 1/2 intra-veineux tous les 10 jours, jusqu'au 1^{er} Juin 1934 où le liquide a complètement disparu. La malade a été revue depuis par le Docteur ABRICOSSOFF. Elle se fait faire 2 séries par an de cyanure de mercure intra-veineux, et se porte admirablement. Elle a repris son métier de restaurateur.

on observe une tolérance parfaite vis-à-vis du Neptal,

En résumé : dans ce cas, analogue au précédent, à l'exclusion de presque tous les autres anti-syphilitiques. Réactions bonnes et régulières. Traitement continué pendant longtemps. Le Cyanure de Mercure est mal supporté. L'activité du Neptal intra-péritonéal et intra-musculaire est sensiblement identique.

L'ascite est guérie.

OBS. VI (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose hypertrophique, alcoolique avec polynévrite traitée par le Neptal intra-péritonéal.

Mme Auz..., 47 ans, cuisinière, entre à Lariboisière le 12 Juillet 1935 pour des troubles digestifs apparus depuis 3 mois : nausées, inappétance, quelques vomissements et une augmentation de volume du ventre qui date de deux mois.

Il y a 4 ans, la malade a été hospitalisée à l'Hôpital Tenon pour une polynévrite des membres inférieurs et y suivait un traitement électrique.

L'éthylisme n'est pas avoué, mais est évident : cauchemars, zoopsies, altération du psychisme : certaine euphorie, diminution de la mémoire portant sur les faits récents.

A l'examen, l'abdomen est volumineux, mais pas très tendu, contenant une ascite mobile.

Le foie est gros, donnant la sensation du glaçon, non douloureux. La rate est perceptible sur 4 travers de doigt.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis.

On constate une inégalité pupillaire mais il n'y a pas de S. d'Argyll-Robertson.

Le cœur est normal. T. A. : 17-9.

Aux poumons : quelques râles de bronchite.

Le B.W. et le Hecht dans le sang sont négatifs.

L'urée sanguine est de 0 gr. 23.

Les urines sont légèrement au-dessus de 500 cc.

Le poids est de 88 kg. 800 le 1^{er} Août.

Le 7 Août, on commence les injections intra-veineuses du cyanure de mercure à 0,01 à raison d'une injection tous les 2 jours, bien supportées, et continuées jusqu'au 19 Septembre. Après la 4^e injection, le niveau de la diurèse s'élève très légèrement se rapprochant d'un litre.

Le 16 Août, on ajoute au traitement du chlorure de calcium 4 gr. par jour et on le continue jusqu'au 9 Octobre.

21 Août : On pratique une *injection intra-péritonéale d'une ampoule de Neptal*.

22 Août : La diurèse est à 1 l. 700.

vers le 25 Août : Elle est descendue à 300 cc. Mais le 28, elle a, de nouveau, atteint un litre.

29 Août : La malade est mise au régime déchloruré et la diurèse est aux environs de 1 l. 250 pendant une huitaine de jours.

5 Septembre : On pratique une *deuxième injection intra-péritonéale de Neptal*.

6 Septembre : La diurèse est à 1 l. 500.

Les trois semaines suivantes, elle oscille entre 500 et 1 l.

19 Septembre : On arrête le cyanure de mercure dont la malade a reçu en tout 23 injections. La cessation du cyanure n'a pas de répercussion sur l'allure de la courbe urinaire.

La Théobromine (1 gr. par jour) par laquelle on le remplace semble avoir une légère action au bout d'une dizaine de jours de traitement. En effet, à partir du 12 Octobre, la diurèse atteint et dépasse un peu 1 l.

Au cours de ce traitement on a suivi régulièrement les modifications du périmètre abdominal, dont voici les chiffres successifs :

16 Août 123 cm.

22 Août 119 cm.

30 Août 117 cm.

7 Sept, 117 cm.

21 Sept. 114 cm. Cyanure de mercure terminé.

4 oct. 112 cm.

9 Oct. 106 cm.

Parallèlement, le poids a passé de 88 kg. 800 (1^{er} Août) à 82 kg. 800 (17 Septembre).

L'ascite a donc nettement diminué.

En résumé : dans cette cirrhose hypertrophique, l'amélioration semble due non pas aux 2 injections de Neptal intra-péritonéales qui ont agi moyennement, mais au cyanure de mercure et au régime déchloruré.

OBS. VII (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire.

Mme Bor..., 42 ans, entre à Lariboisière le 14 Septembre 1933. Elle vient parcequ'elle se sent très dyspnéique et que son ventre augmente progressivement de volume, alors que ses jambes sont un peu enflées le soir. Enfin elle urine très peu. Elle se plaint en outre de mauvaises digestions, de pesanteurs à l'épigastre, de la constipation.

Tous ces troubles semblent dater de deux ans environ. Ils ont été passagèrement améliorés par un traitement tonico-cardiaque mais depuis trois mois, ils se sont par contre nettement aggravés.

Au point de vue antécédants, l'éthylisme est net.

A l'examen on trouve une ascite de moyenne abondance avec de la circulation collatérale.

Le foie est gros.

La rate percutable sur 4 à 5 travers le doigt.

Il existe un souffle systolique de la base du cœur. T. A. 14 1/2-7 1/2.

Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

L'imprégnation éthylique s'avère par l'existence de cauchemars nocturnes, de tremblements, de douleurs dans les mollets.

L'urée sanguine : 0,22.

B.W. et Hecht dans le sang sont négatifs.

Les urines sont au-dessous de 500 cc.

Dès l'entrée on met la malade à l'extrait hépatique per os. Aucun autre traitement n'est fait pendant 15 jours mais la diurèse se déclanche progressivement et atteint 800 cc. Le 28 Septembre on commence les séances de diathermie, qu'à raison d'une tous les 3 jours, on continuera jusqu'au 5 novembre. On en fait 13 en tout.

D'autre part, du 2 au 7 Octobre, on donne du chlorure de calcium 4 gr. par jour.

Le 8 Octobre, on pratique une *injection intra-musculaire de Neptal* qui donne une diurèse de 1 l. 500.

Enfin du 12 Octobre au 3 Novembre on fait une série de cyanure de mercure intra-veineux à raison d'une injection de 0,01 tous les 2 jours.

L'étude de la courbe de la diurèse au cours de ces traitements combinés et successifs révèle les faits suivants :

1° L'influence certaine de la diathermie sur le relèvement de la diurèse.

2° Une action très moyenne du Neptal.

3°) L'action nettement favorable semble-t-il du cyanure de mercure. Vers le milieu de la série de cyanure, la diurèse se stabilise autour d'un litre. La 8^e injection déclanche une diurèse de 2 l. qui dure pendant 2 jours. Les dernières injections s'accompagnent d'une diurèse en plateau à 1 l. 500 et la malade quitte le service le 5 Novembre ayant uriné la veille 2 litres.

Mais malgré l'assez bonne diurèse présentée par la malade, l'ascite n'a eu aucune tendance à la diminution. Au contraire; le périmètre abdominal régulièrement suivi depuis le 27 Septembre passe progressivement en un mois de 88 cm. à 96 cm. et s'y maintient.

En résumé : dans cette cirrhose hypertrophique, le cyanure de mercure et la diathermie ont eu plus d'action que le Neptal intra-musculaire, mais il n'a été essayé qu'une fois.

L'amélioration n'a porté d'ailleurs que sur la diurèse, l'ascite ayant continué à augmenter.

OBS. VIII (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire et intra-péritonéal.

Mme Font. 38 ans, femme de ménage, entre à Bichat le

12 Août 1933. A l'entrée on trouve une ascite peu abondante, le foie et la rate augmentés de volume. La malade a maigri de 12 kgs et présente une asthénie très marquée. Elle se plaint en outre de douleurs dans les membres inférieurs et de la difficulté de la marche.

L'éthylisme est net : tremblements, pituites, cauchemars fréquents, rêves professionnels.

La diurèse oscillant autour de 1 litre, on pratique le 4 Septembre une injection de *Neptal intra-musculaire* qui a peu d'effet. En effet la diurèse ne passe qu'à 1 l. 300 de 1 l., mais les jours suivants le volume des urines atteint 1.500 et 1.800 cc.

Le 11 Septembre alors que la diurèse est de 1 l. on pratique une 2 injection de *Neptal intra-musculaire* qui ne relève la diurèse qu'à 1 l. 300.

Le 26 Septembre on injecte le *Neptal par voie intra-péritonéale*. La diurèse passe de 1.300 à 1.800 cc.

Le 2 Octobre on fait une 3^e injection de *Neptal de nouveau intra-musculaire* qui fait passer la diurèse de 700 cc. à 1.500, puis à 2 litres.

Une dernière injection de *Neptal intra-musculaire* pratiquée le 19 Octobre, reste pratiquement sans résultat.

Au cours du mois d'Octobre la diurèse se déclanche progressivement et atteint 2 l. 1/2.

La malade a reçu pendant le même mois : de la Théobromine pendant 8 jours, du chlorure de calcium, 12 grs par jour, pendant 3 semaines. Enfin à la fin du mois on commence les injections d'insuline à 10 unités que l'on continuera pendant trois mois.

Jusqu'à fin Novembre, la diurèse persiste entre 1 l. 1/2 et 2 litres 1/2.

Pendant le mois de Décembre 1933 et Janvier, Février, Mars 1934, la malade ne reçoit aucun diurétique.

Cependant la diurèse augmente jusqu'à 3 litres 1/2 et persiste au-dessus de 3 litres avec des clochers de 3 à 4 litres; puis elle se stabilise autour de 4 litres.

Pendant la même période, le poids passe de 47 kgs 450 à 54 kgs 300.

La malade quitte le service le 22 mars 1934, présentant :
une diurèse de 3 litres 500,

la disparition de l'ascite.

une amélioration de l'état général,

une reprise de poids de 7 kgs.

Elle revient dans le service le 2 Juin 1934 pour des douleurs abdominales et des douleurs des membres inférieurs.

Elle ne présente pas d'ascite, mais garde toujours un gros foie et une grosse rate.

En résumé : cette malade présentant une ascite à gros foie, peu abondante, ne réagit que moyennement au Neptal (aussi bien intra-péritonéal que intra-musculaire).

Mais un déclanchement progressif de la diurèse aboutit à la disparition de l'ascite.

OBS. IX (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire et intra-péritonéal.

M. LAN..., 62 ans, entre à Bichat le 2 nov. 1933 pour augmentation du volume de l'abdomen dont il s'est aperçu il y a environ 1 mois et qui depuis est allée en progressant.

Depuis la même époque, le malade a perdu l'appétit et a maigri, il ne présente pas de troubles digestifs. L'éthylisme n'est pas avoué.

A l'examen : le faciès est couperosé, l'abdomen très nettement augmenté de volume, présente une légère circulation collatérale, surtout sus-ombilicale. Il existe une ascite mobile de moyenne abondance. On constate l'existence du signe de flot. Le foie est un peu augmenté de volume, la rate n'est pas percevable, le cœur est normal. Aux poumons : respiration soufflante d'emphysémateux.

Les réflexes tendineux sont très diminués aux membres inférieurs, les réflexes pupillaires sont normaux.

Au niveau du membre inférieur gauche, œdème malléolaire, apparu il y a quelques jours et qui régresse actuellement. Le malade présente de l'oligurie très accentuée, tendant souvent vers l'anurie.

Le malade qui est entré dans le service le 2 novembre est mis d'emblée à la Théobromine 1 gr. par jour. Le 3 novembre, la diurèse étant nulle, on pratique le

4 Novembre : 1 *injection intra-musculaire de Neptal*.

5 Novembre : Diurèse 1 litre.

Du 6 au 13 Novembre : Les urines restent à 125 cc. par jour et certains jours le malade n'urine pas du tout.

13 Novembre : *Injection intra-musculaire de Neptal*.

14 Novembre : La diurèse passe de 0 à 1 litre 300.

Du 15 au 20 Novembre : La diurèse varie entre 0 et 125 cc.

20 Novembre : *Injection intra-musculaire de Neptal*.

21 Novembre : Diurèse de 2 litres.

Du 22 au 24 Novembre : Il n'y a que 125 cc. d'urine par jour.

24 Novembre : *Injection intra-musculaire de Neptal*, ne relève la diurèse qu'à 500 cc.

27 Novembre. — *Injection de Neptal par voie intra-péritonéale*, fait passer la diurèse à 1 litre.

Du 29 Nov. au 1^{er} Déc. : De nouveau 125 cc. d'urine.

1^{er} Décembre : *On refait un Neptal intra-musculaire*.

2 Décembre : La diurèse n'est que de 600 cc., les jours suivants elle dépasse à peine 125 cc.

7 Décembre : *Injection de Neptal intra-musculaire*, qui n'a pratiquement pas d'effet.

Les jours suivants, la diurèse ne dépasse pas 125 cc. et n'est nullement influencée par une dernière *injection de Neptal intra-musculaire* pratiquée le 16 Décembre.

A partir du 19 décembre, le malade reste anurique et meurt le 26 décembre en présentant une hémorragie intestinale et une élévation de la température.

En résumé : les injections de Neptal n'ont eu dans

cette cirrhose hypertrophique qu'un effet moyen. Mais il faut tenir compte de l'oligurie très accentuée.

Le Neptal intra-péritonéal a agi un peu mieux que l'intra-musculaire.

Le malade a certainement pu être prolongé grâce au Neptal.

OBS. X (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose hypertrophique alcool-syphilitique, traitée par le Neptal intra-musculaire.

M. Petrol..., 44 ans, ferrailleur. Entre à Lariboisière le 9 octobre 1928, pour augmentation de volume du ventre qui date de 3 mois et de l'œdème des membres inférieurs d'apparition plus récente.

Dans les antécédents, on trouve la spécificité. L'éthylisme est net.

A l'examen on est frappé par l'œdème considérable des membres inférieurs remontant jusqu'au tronc.

L'abdomen est très volumineux. La circulation collatérale est très développée, l'abdomen contient une ascite libre qui donne la sensation du flot.

Le foie ne peut être perçu.

La rate semble percutable sur un travers de main.

Le cœur paraît normal.

Au niveau des bases pulmonaires on constate de la matité avec diminution des vibrations et du murmure vésiculaire.

L'examen des réflexes révèle les rotuliens et les achilléens faibles. Les pupilles réagissent faiblement à la lumière. L'urée sanguine : 0,45.

Le 13 Octobre : On commence les injections intra-veineuses de cyanure de mercure, 0,01 tous les 2 jours (la 15^e et dernière est faite le 20 novembre). La diurèse demeure inchangée à 500 cc.

Le 2 Novembre : Une ponction évacuatrice de l'ascite retire 6 litres, mais la tension du liquide intra-péritonéal persiste, de même que l'œdème généralisé et la diurèse ne s'améliore pas.

Le 16 Novembre : *Injection intra-musculaire de Neptal* qui déclanche une diurèse de 4 litres accompagnée d'un crochet thermique à 38°4. Les jours suivants la diurèse est de 500 cc. en moyenne.

Le 25 Novembre : Ponction d'ascite : 7 litres.

Le 3 Décembre : Après avoir été à 2 reprises à 1 litre 500 et à 1 litre, la diurèse est à nouveau à 500 cc.

Le 4 Décembre : Nouvelle ponction : 9 litres.

Le 7 Décembre : *Injection intra-musculaire de Neptal* qui donne une diurèse de 3 litres.

Dans le mois qui suit, 4 ponctions sont pratiquées, retirant respectivement : 8 l.; 7 l.; 5 l. et 8 litres de liquide.

Le lendemain de cette dernière ponction, le malade paraît agité, présente quelques hémorragies gingivales. On ne constate à l'examen aucune modification des symptômes physiques.

Le 11 janvier, le malade rejette par la bouche et le nez un flot de pus crémeux, verdâtre. Complètement obnubilé, il meurt dans la nuit du 12 au 13 janvier 1929.

L'autopsie faite le 14 janvier ne permet pas de retrouver l'origine de la vomique purulente. Quant à l'état du foie et de la rate, ils sont augmentés de volume, le foie présente une surface irrégulière, bosselée, sa capsule adhère à tous les organes voisins, elle est épaisse, fibreuse. La consistance du parenchyme est peu dure, l'aspect en est pâle, granuleux. A la coupe : nodules scléreux ayant envahi tout le parenchyme, qui apparaît par places rares, rosé et crie sous le couteau.

En résumé : ce cirrhotique à gros foie et antécédents de syphilis a fait de très bonnes réactions au Neptal intra-musculaire.

La diurèse n'a été nullement influencée par le

Cyanure de mercure. L'aggravation s'est déclanchée après ponction. L'autopsie n'a montré que des lésions de cirrhose très avancée.

OBS. XI (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Neptal intra-péritonéal.

M. Del..., 62 ans, entre à Bichat, le 27 décembre 1934. Le malade vient pour aggravation de sa cirrhose qui a été diagnostiquée il y a 6 mois à l'occasion d'une hématomérose survenue en Juin 1934, à cette époque le malade se sentait fatigué et présentait déjà une légère augmentation du volume de l'abdomen.

3 mois après, l'abdomen augmentait encore de volume et en même temps apparaissait un ictère.

Enfin, il y a 1 mois, de l'œdème léger est apparu aux membres inférieurs.

A l'examen : subictère des conjonctives. Abdomen augmenté de volume présente une circulation collatérale. L'ascite paraît peu abondante. Le foie est gros et indolore. La rate non perceptible.

Il existe un léger épanchement pleural droit.

L'urée sanguine : 0,25. B.W. et Hecht négatifs dans le sang. L'examen des liquides après ponction exploratrice du péritoine et de la plèvre montre dans les 2 cas une formule sensiblement identique, à type mécanique.

Dans les urines, peu abondantes : 500 cc., il n'y a ni S. ni Alb.

La température montre une légère tendance à l'hypothermie.

L'ictère a tendance à s'accroître dans les jours qui suivent.

Le malade est mis dans l'entrée à l'extrait hépatique et à l'Insuline.

29 Décembre : *Injection intra-péritonéale de Neptal.*

30 Décembre : La diurèse passe de 500 cc. à 3 litres.
Les jours suivants, elle s'abaisse progressivement jusqu'à 1 litre.

3 Janvier : *Injection de Neptal intra-péritonéale.*

4 Janvier : Diurèse passe à 1 litre 500.

Du 5 au 8 Janvier : Diurèse entre 500 et 1 litre.

Du 7 au 15 Janvier : Le malade prend tous les jours 12 grs de chlorure de calcium.

9 Janvier : *Injection de Neptal intra-péritonéale.* La diurèse reste inchangée aux environs de 1 litre 200, mais le 14 Janvier on observe un clocher spontané à 2 litres.

17 Janvier : Diurèse est retombée à 500 cc. et une ponction de l'ascite ramène 11 litres de liquide.

Le foie, plus facilement accessible après ponction se montre dur, granuleux, mesurant 11 cm. en hauteur.

Les jours suivants, la diurèse ne s'améliore nullement, on pratique encore 2 *injections intra-péritonéales* de Neptal : celle du 22 janvier fait passer la diurèse de 500 cc. à 1 litre.

Celle du 25 Janvier l'a fait remonter à 1.300 cc.

Par la suite, la diurèse s'abaisse à 500 cc. et au-dessous.

Le malade meurt le 7 février 1935.

En résumé : dans cette cirrhose hypertrophique avec ictère, l'aggravation s'est produite avant le traitement mercuriel. Le Neptal intra-péritonéal a donné de bonnes diurèses au début, avec une reprise secondaire. A noter également les bons effets du chlorure de calcium. Le décès ne peut être attribué au traitement mercuriel.

OBS. XII (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire.

M. Vern..., 36 ans, cuisinier, entre à Lariboisière, le 19 mars 1928.

Le début des troubles remonte au début d'octobre 1927. Dès cette époque : pituites matinales, cauchemars nocturnes, crampes dans les mollets. En même temps, subictère des conjonctives et des épistaxis.

Dès le mois de Janvier 1928, il voit son abdomen augmenter considérablement de volume. Vers le mois de Février, son ascite devient gênante et s'accompagne d'œdèmes très considérables des membres inférieurs.

Une ponction d'ascite a donné à ce moment 12 litres, mais son état ne s'améliorant pas, le malade décide d'entrer à l'hôpital.

Actuellement, le malade se présente avec un faciès pâle et subictérique. Il a considérablement maigri. L'ascite est très abondante, par contre l'œdème des membres inférieurs n'est marqué qu'aux malléoles. L'état du foie et de la rate est impossible à apprécier à cause de l'ascite.

Par ailleurs, rien de spécial. L'éthylisme est avoué.

L'ascite, ponctionnée le lendemain de l'entrée, donne 13 litres. Les urines ne dépassent pas 500 cc.

Le 22 Mars : On commence une série de cyanure de mercure.

Du 26 au 30 : Diurèse en plateau à 1 litre. Puis elle s'abaisse vers 500 cc.

Le 3 Avril : Ponction d'ascite ramène 10 litres. Le lendemain on fait 1 *injection intra-musculaire de Neptal* qui relève la diurèse à 1 litre.

Du 5 au 7 Avril : La diurèse retombe de 1 litre à 500 cc. Le liquide d'ascite se reproduit très rapidement puisque le 8 avril une nouvelle ponction ramène 10 litres. 1 *injection intra-musculaire de Neptal* faite le même jour ne relève la diurèse que de 200 à 500 cc. L'œdème des jambes augmente.

12 Avril : 1/2 ampoule de *Neptal intra-musculaire* ne relève la diurèse qu'à 500 cc.

Le 16 Avril : Une nouvelle ponction (la 5^e en moins d'un mois) retire 10 litres de liquide.

La diurèse retombe après 2 clochers passagers de 1 litre 500 cc. et ne s'améliore pas.

2 *injections de Neptal intra-musculaires* (1^{re} et 3 mai) n'ont aucune influence sur elle.

Depuis le 1^{er} Mai d'ailleurs, le malade présente du délire, de l'agitation surtout nocturne, l'œdème est considérable. Une épistaxis s'est produite. L'urée sanguine est à 0,70.

Le malade meurt le 24 mai après 24 heures de coma.

Un examen nécropsique a été pratiqué.

Le foie pèse 1760 grs, très dur, il présente l'aspect typique du foie cirrhotique; la rate : 540 grs, un peu de périsplénite.

Les reins sont gros, pâles, avec un aspect un peu bigarré à la coupe.

Les poumons présentent une congestion œdémateuse diffuse.

Le cœur est petit, le péricarde contient un peu de liquide.

En résumé : il s'agit d'une cirrhose hypertrophique avancée, avec insuffisance hépatique progressive : reproduction très rapide de l'ascite, augmentation des œdèmes, délire, agitation.

Le Neptal intra-musculaire a très peu d'influence (cependant intervalles suffisants et injections faites après ponctions). Le Cyanure de mercure non seulement n'a aucun effet, mais encore, paraît abaisser la diurèse.

A l'autopsie : cirrhose banale, sans lésions particulières des organes.

OBS. XIII (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire.

M. Dup..., 49 ans, cuisinier, entre à Beaujon, le 12 Octobre 1932.

15 jours avant l'entrée, le malade a présenté une poussée d'entérite : selles glaireuses avec quelques stries sanglantes.

Il signale d'ailleurs des antécédents de dysenterie datant de 15 ans.

L'éthylisme est avoué, en outre cauchemars et rêves professionnels.

A l'examen : l'abdomen est gros, sans circulation collatérale. Gros météorisme, mais pas d'ascite au premier examen.

Le foie a 11 cm. de hauteur, la rate est percutable sur 4 travers de doigts. Rien de particulier par ailleurs.

Au bout de quelques jours on constate l'existence d'une petite ascite : matité dans les flancs et en position genu-pectorale, et qui n'avait pas été perçue la veille. Le malade ne reste à l'hôpital que 8 jours et sort urinant 3 l. 1/2 le 21 Octobre 1932.

Un mois plus tard, 23 novembre 1932, il revient avec un mauvais état général et des troubles très intenses : asthénie croissante, augmentation du volume du ventre, hémorragies intestinales survenues les 4 jours précédents. A l'examen : faciès terreux. Il existe une petite ascite sans circulation collatérale, le foie et la rate sont comme au premier examen.

Le cœur paraît normal; aux poumons quelques râles de bronchite. On note de la dyspnée marquée. Il n'y a pas d'œdème.

La diurèse spontanée est de 1 l. 1/2 par 24 heures.

Quelques jours après, elle atteint spontanément 2 litres et persiste en 1 plateau de 2 litres pendant 8 jours.

Le 30 nov., 2 déc., 6 déc. et 9 déc. on pratique *des injections de Neptal intra-musculaires*.

Les 3 premières injections n'ont aucune influence sur la diurèse, la 4^e injection fait baisser la diurèse d'un demi-litre.

Le 15 déc. diurèse à 900 cc. 1 *injection intra-musculaire de Neptal n'a pas d'action nette*.

Le 19 Déc. on essaie de donner au malade de l'urée 25 gr. par jour par la bouche qui semble améliorer légèrement la diurèse qui se relève vers 2 l. 1/2.

L'ascite vers la fin du mois devient abondante; le 1^{er} jan-

vier on retire 9 l. 1/2 de liquide. Après une élévation passagère de la diurèse qui suit la ponction, les urines retombent vers 800 cc. 1 *injection de Neptal intra-musculaire* pratiquée le 5 janvier fait relever la diurèse progressivement à 1 litre 1/2.

Le 11 Janvier : 2^e ponction d'ascite qui retire 7 litres. Après la ponction, la température atteint 39° et le malade meurt le 11 Janvier.

En résumé : il s'agit de cirrhose avec insuffisance hépatique à évolution rapide. L'aggravation a précédé le traitement par le Neptal intra-musculaire, qui n'a pas d'action, sauf pour la dernière injection qui améliore un peu la diurèse (6 jours avant le décès), le décès survient après ponction de l'ascite avec élévation de la température.

OBS. XIV (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose hypertrophique traitée par le Neptal intra-musculaire.

Madame Siw..., 55 ans, femme de ménage entrée le 5 septembre 1933 à l'hôpital Lariboisière.

Nous n'avons pas pu avoir l'observation de cette malade et nous nous servons de renseignements fournis par la feuille de température qui indique : cirrhose hypertrophique ascitogène.

B.W. négatif dans le sang et dans le liquide d'ascite.

La diurèse varie entre 250 et 500 cc.

Dans les urines : ni S. ni alb.

Urée sanguine : 0,29.

La tension artérielle : passe de 16 1/2-11 1/2 (5 Sept.) à 11-7 1/2 (6 Oct.).

La malade reçoit à plusieurs reprises de la digitaline, de la théobromine, du chlorure de calcium.

Le pouls est rapide (90-110) et irrégulier, la diurèse persiste au-dessous de 500 cc.

Le 17 Septembre : *Injection de Neptal intra-musculaire*. La diurèse passe de 300 à 600 cc.

Le 25 Septembre : *Injection de Neptal intra-musculaire*. Diurèse à 500 cc. inchangée.

Le 29 Septembre : Ponction d'ascite : 8 litres de liquide. Les jours suivants, le pouls est à 110, irrégulier. La malade reçoit tous les jours 1/4 de mmg. d'ouabaine intra-veineuse (pendant 4 jours). Diurèse inchangée à 200 cc., la malade meurt le 10 Octobre.

En résumé, le Neptal intra-musculaire ne donne presque aucun effet dans une cirrhose hypertrophique compliquée de défaillance cardiaque.

Le décès se produit 15 jours après la dernière injection de Neptal avec des phénomènes de défaillance cardiaque.

OBS. XV (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose atrophique traitée par le Neptal intra-péritonéal.

Madame Rab..., 69 ans, entre à Bichat le 24 Sept. 1934 pour augmentation de volume du ventre accompagnée de constipation.

A l'examen : ascite de moyenne abondance, la matité est surmontée de météorisme.

Le foie n'est pas perceptible.

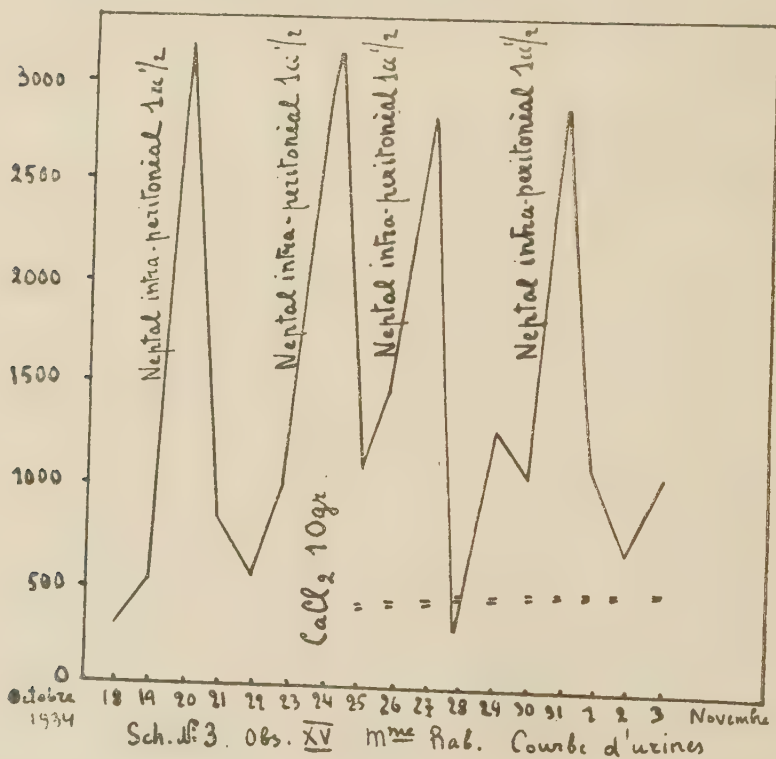
Les urines : au-dessous de 500 cc. ne contenant ni S. ni Alb.

Urée sanguine : 0,26. T. A. : 15-9.

Dès l'entrée, la malade est mise au régime lacté, à l'extrait hépatique per os et aux pilules de bile.

Les 6 premiers jours, la diurèse ne dépassant pas 200 à 300 cc. par jour, on fait :

29 Septembre : 1 injection de Neptal intra-péritonéale.
Diurèse : 600 cc., le 30 septembre; 1 litre 200, le 1^{er} octobre,
mais retombe à moins de 500 cc. le 2 octobre. On répète
alors les injections avec de courts intervalles (toutes les
48 heures) mais la diurèse reste inchangée aux injections
des 1, 3 et 5 octobre, malgré les 10 gr. de chlorure de cal-
cium par jour et des injections pratiquées à plusieurs re-
prises de sérum glucosé hypertonique intra-veineux.



13 Octobre : Ponction d'ascite : 7 litres. Suivie le lende-
main d'une poussée fébrile légère.

19 Octobre : 4^e injection de Neptal intra-péritonéale.

20 Octobre : Diurèse de 3 litres.

23 Octobre : Diurèse 1 litre. 5^e injection de Neptal intra-

péritonéal. On redonne le même jour 10 grs de chlorure de calcium qui sera continué pendant 13 jours.

24 Octobre : Diurèse 3 l. 200.

26 Octobre : Diurèse 1 l. 500. 6° *injection de Neptal intra-péritonéale*.

27 Octobre : Diurèse 2 l. 700. Poussée fébrile légère.

30 Octobre : Diurèse 1 litre. 7° *injection de Neptal intra-péritonéale*.

31 Octobre : Diurèse 3 litres.

3 Novembre : Diurèse 1 litre. 8° *injection de Neptal intra-péritonéale*. Ne donne que 1 litre 500.

8 Novembre : 9° *injection de Neptal intra-péritonéale*, la diurèse ne passe que de 500 à 700 cc.

La malade quitte le service le 11 Novembre n'urinant que 500 cc.

En résumé : dans cette cirrhose atrophique, après une première réponse moyenne au Neptal intra-péritonéal, il n'y a pas de réponse aux 3 suivantes (trop rapprochées ? Ascite non ponctionnée ?)

Par contre, les 4 injections suivantes sont suivies de bonnes diurèses (asc. ponctionnée, chlorure de Calcium). Cependant, épuisement rapide d'action médicamenteuse.

OBS. XVI (service du Professeur GARNIER).

Cirrhose de Laënnec traitée par le Neptal intra-musculaire.

Mme Bitt..., 69 ans, entre à Lariboisière le 28 Juin 1929.

Nous n'avons pas d'observation de cette malade. Le diagnostic porté sur la feuille de température est : cirrhose de Laënnec sortie améliorée.

A son entrée, la malade n'urine que 200 cc., l'urine ne contenant ni S. i Alb.

La température est à 37°3.

La T. A. : 15-10.

La réaction de B.W. dans le sang est négative.

La malade est mise dès son entrée à la théobromine 1 gr. 50 par jour qu'elle prendra d'une manière subcontinue pendant 35 jours, mais qui reste sans aucune influence sur la diurèse.

10 Juillet : Ponction d'ascite.

16 Juillet : *Injection intra-musculaire de Neptal* : presque pas d'effet.

9 Août : Ponction d'ascite 9 litres, la malade est mise depuis la veille au chlorure de calcium : 10 gr. par jour. Au bout de 8 jours de ce traitement, la diurèse s'améliore un peu.

22 Août : Nouvelle ponction donne 5 l. 1/2 de liquide cette fois hémorragique.

24 Août : *Injection intra-musculaire de Neptal*.

25 Août : Diurèse de 2 l. 500.

On reprend la théobromine supprimée depuis 10 jours. Elle provoque au bout de quelques jours une légère amélioration de la diurèse.

21 Septembre : Ponction d'ascite : 5 litres et le 27 septembre, la malade quitte l'hôpital améliorée, dit la feuille de température.

En résumé : dans cette cirrhose atrophique, le Neptal intra-musculaire a donné de bons effets.

A noter la bonne influence, à deux reprises, de chlorure de calcium et la réactivation de la théobromine par le Neptal.

OBS. XVII (service du Professeur GARNIER).

Cirrhose atrophique avec épanchement pleural droit récidivant, traitée par le Neptal intra-musculaire.

M. Char..., 64 ans, entre à l'hôpital Lariboisière, le 14 avril

1928, parce que son abdomen a augmenté de volume depuis plus de 2 mois.

Dans les antécédents récents : crise de diarrhée durable. Perte d'appétit, amaigrissement.

A l'examen : Abdomen volumineux, tendu, avec circulation collatérale. Grosse ascite. Le foie et la rate sont impossibles à percevoir avant la ponction. Les bases pulmonaires sonnent mal. La respiration ne s'entend pas à la base droite.

Le cœur est irrégulier. T. A. : 13-8.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. La diurèse est de 500 cc. La température est normale.

19 Avril : Une ponction d'ascite retire 9 litres.

A l'examen après ponction, on ne sent pas le bord inférieur du foie. La rate est percutable.

20 Avril : On commence une série de cyanure de mercure. Le niveau de la diurèse remonte le 24 Avril à 1 litre et se met à osciller entre 500 cc. et 1 litre.

4 Mai : Une nouvelle ponction donne 11 litres de liquide. Après la ponction on palpe à l'épigastre le foie dur, donnant le signe de glaçon.

1 *injection intra-musculaire de Neptal* faite aussitôt après ponction déclanche une diurèse de 4 litres.

6 Mai : Diurèse 500 cc. *Injection de Neptal intra-musculaire.*

7 et 8 Mai : Diurèse 1 litre et 1 l. 500.

On constate au niveau de la base droite de la matité et un souffle pleural.

Le cœur est aryhmique.

L'urée sanguine : 0,45.

10 Mai. : La ponction de la plèvre droite donne 2 l. 250. L'examen du liquide pleural révèle une formule mixte. Cet épanchement pleural a une tendance continuelle à la reproduction et est ponctionné à plusieurs reprises. Entre les ponctions, le malade fait des cures de digitaline, de solubaïne et reçoit des injections d'ouabaïne intra-veineuses.

Quant à l'ascite, son évacuation s'impose à trois reprises retirant respectivement : 5 litres 1/2, 4 lit. 1/2 et 8 lit. 200.

La diurèse est au-dessous de 500 cc. mais remonte à 3 reprises passagères à 1 litre après l'évacuation du péritoine ou de la plèvre. Cependant les 3 dernières évacuations ne sont suivies d'aucune reprise de diurèse. 1 *injection intra-musculaire de Neptal* reste également inopérante et le malade meurt le 15 juillet, anurique avec une azotémie de 1 gr. 05.

Un examen nécropsique a été pratiqué : le foie pèse 920 grs, petit, clouté.

La rate augmentée de volume, congestionnée.

Les reins sont congestifs, un peu gros, se décapsulent bien.

Dans la plèvre droite : une énorme quantité de liquide hémorragique.

La plèvre droite est épaissie avec des fausses membranes.

En résumé : dans cette cirrhose atrophique avec ascite abondante, le cyanure de mercure a paru relever légèrement la diurèse. Le Neptal intra-musculaire donna de très bonnes diurèses, sauf à la période toute terminale. L'évolution s'est faite vers l'anurie avec azotémie. A l'autopsie on ne trouva que des lésions banales de cirrhose. Le décès n'est certainement pas du au Neptal.

OBS. XVIII (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose atrophique éthylique traitée par le Neptal intra-péritonéal.

M. Las., 54 ans, manœuvre, entre à Bichat le 12 janvier 1933, depuis 1 mois il présente des coliques et de la diarrhée et voit son abdomen augmenter de volume, en même temps que ses urines habituellement très abondantes devenir plus

rares. Enfin depuis 2 mois, il est anorexique et dit avoir beaucoup maigri. Il présente assez souvent des épistaxis.

L'éthylisme est avoué.

A l'examen : ascite libre de moyenne abondance. Le foie paraît diminué de volume. La rate est percutable. Les urines sont rares, contiennent de l'urobiline. Aux membres inférieurs : gros œdème remontant jusqu'à la face interne des cuisses. Rien de particulier par ailleurs.

14 Janvier : *Injection de Neptal intra-musculaire.*

Peu de diurèse immédiate : 800 cc. mais le 20 janvier on observe un clocher de diurèse spontanée à 1 litre 500.

30 Janvier : L'examen révèle l'existence d'un épanchement pleural bilatéral. Les urines se raréfient encore.

Du 30 Janv. au 7 Février : *Une série de 5 injections intra-musculaire de Neptal* est pratiquée, associée à 1 gr. par jour de théobromine et qui donne les résultats suivants :

30 Janvier : 1^{re} injection fait passer la diurèse de 250 cc. à 1 litre 300.

1^{er} Février : 2^e injection, diurèse s'abaisse à 250 cc.

3 Février : 3^e injection, diurèse s'élève à 1 litre 300.

5 Février : 4^e injection, diurèse s'abaisse à 250 cc.

7 Février : 5^e injection, diurèse s'élève progressivement à 1 litre vers le 10 février. Elle persiste encore à 1 litre le 12 février, mais le 13, le malade meurt.

En résumé : dans cette cirrhose atrophique avec gros œdèmes, troubles intestinaux, oligurie très marquée, épistaxis, le Neptal intra-musculaire est fait à intervalles trop rapprochées (48 heures). Au lieu de s'élever à chaque injection, la diurèse s'abaisse deux fois sur cinq. Le décès survient 8 jours après la dernière injection qui a été suivie de diurèse.

OBS. XIX (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose éthylique traitée par le Neptal intra-péritonéal.

M. Pia..., 69 ans, entré à l'hôpital Bichat le 25 janvier

1934 pour augmentation du volume de l'abdomen coïncidant avec l'apparition de l'œdème des membres inférieurs.

On apprend que le malade a présenté des épistaxis et a eu une fois une petite hémorragie intestinale. Il a perdu l'appétit et considérablement amaigri.

On note des signes d'éthylisme nets : pituites, cauchemars et rêves professionnels.

À l'examen : abdomen augmenté de volume avec circulation collatérale sus-ombilicale et ascite mobile. On ne trouve pas de signe de glaçon, la rate est percutable mais non palpable.

Le cœur est normal.

La T. A. est à 14-8.

Le reste de l'examen est négatif.

Le malade qui entre dans le service le 25 janvier au soir, n'ayant pas encore uriné le 26 on lui fait 1 *injection de Neptal intra-péritonéale*.

27 Janvier : Diurèse 700 cc.

28 Janvier : Diurèse 500 cc. 2^e *injection de Neptal intra-péritonéale*.

29 Janvier : Diurèse 700 cc.

30 Janvier : Diurèse 1 litre. 3^e *injection de Neptal intra-péritonéale*.

31 Janvier : Diurèse de 2 l. 500.

1^{er} Février : Diurèse 1 l. 700.

2 Février : Diurèse 500 cc.

et le malade meurt le 3 février.

L'examen du liquide d'ascite (ponction exploratrice faite avant l'injection du Neptal) le montre très hémorragique contenant d'autre part des poly, quelques lymphocytes et des cellules endothéliales.

En résumé : dans cette cirrhose atrophique, sur 3 injections intra-péritonéales de Neptal, la dernière seule fut efficace. Le décès survint 2 jours après (circonstances inconnues).

OBS. XX (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose atrophique éthylique avec polynévrite ancienne traitée par le Neptal intra-musculaire et intra-péritonéal.

Mme Der..., 56 ans, entre à Bichat le 6 novembre 1934 avec le diagnostic d'une ascite.

Mise à part une inappétance globale, déjà ancienne, et la constipation habituelle, la malade n'accusait pas auparavant d'autres troubles.

Pas d'éthylisme avoué, mais à l'examen, léger tremblement des extrémités.

A l'examen : très amaigrie, varicosité des pommettes, abdomen un peu saillant avec ébauche de circulation collatérale, ascite de volume moyen.

Le foie paraît petit. La rate n'est pas perceptible. Les urines sont rares, ne contenant ni S. ni Alb.

Le cœur paraît normal sauf une tachycardie à 110.

T. A. : 15 1/2 - 9 1/2.

Les réflexes tendineux sont abolis aux membres supérieurs et aux membres inférieurs. D'ailleurs la malade marche difficilement en traînant les pieds.

Pas d'antécédents particuliers.

B.W. et Hecht négatifs dans le sang.

9 Novembre : Après une ponction exploratrice de l'ascite qui ramène un liquide jaune citrin, on fait une *injection intra-péritonéale de Neptal*.

10 Novembre : Diurèse passe de 500 à 1 l. 500.

On institue le traitement qui sera suivi jusqu'à la fin du séjour : régime lacto-végétarien, extrait hépatique injectable, insuline 10 unités tous les jours + glucose.

Du 11 au 16 Novembre : La diurèse tombe à 500 cc.

16 Novembre : *Injection de Neptal intra-musculaire* : sans succès d'ailleurs. On donne alors 8 gr. par jour de chlorure de calcium pendant 10 jours.

21 Novembre : Une *injection intra-péritonéale de Neptal* relève la diurèse de 500 à 1500.

24 Novembre : *Quatrième injection intra-péritonéale au Neptal* reste sans résultat.

A partir de ce jour, les urines se raréfient, tandis que la température présente une élévation progressive vers 38°. La malade sort le 2 décembre.

En résumé : dans cette cirrhose atrophique le Neptal intra-péritonéal s'est montré un peu plus actif que l'intra-musculaire. Le traitement associé : extrait hépatique injectable, insuline, chlorure de calcium, ne donna rien.

OBS. XXI (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose atrophique avec épanchement pleural droit récidivant, traitée par le Neptal intra-péritonéal et intra-musculaire.

Mme Pau..., 56 ans, couturière, entre à l'hôpital Bichat, le 23 mai 1934.

Le début de la maladie remonte à plus de 6 mois : augmentation progressive du volume de l'abdomen, fatigue, anorexie, amaigrissement.

En Mars-Avril, son ascite a été ponctionnée deux fois. La malade présente des épistaxis fréquentes, saigne facilement, se fait des ecchymoses au moindre choc.

L'éthylisme est avoué. D'ailleurs la malade présente des crampes dans les mollets, des cauchemars nocturnes, des tremblements des extrémités.

A l'examen : l'abdomen volumineux présente un léger déplissement de l'ombilic et une circulation collatérale prononcée. La limite supérieure de la matité abdominale remonte à 3 travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

Le foie n'est pas palpable et paraît petit à la percussion. La rate est percutable sur 4 travers de doigt.

On note de l'œdème léger des membres inférieurs.

Aux poumons : matité de la base droite remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate, avec silence respiratoire.

Le cœur est irrégulier et rapide.

T. A. : 13 1/2-7.

Les urines sont peu abondantes ne contenant ni S. ni Alb.

Le jour même de l'entrée, une ponction de la plèvre droite évacue 1 l. 300 de liquide citrin où l'examen révèle une formule de type mixte. On institue le traitement suivant : chlorure de calcium 10 gr. par jour; extrait hépatique, injection de 5 cc.; insuline : 10 unités.

24 Mai : Diurèse étant à 500 cc., on fait une *injection de Neptal intra-péritonéale* qui reste sans effet.

26 Mai : On essaie le *Neptal par voie intra-musculaire* : sans résultat.

28 Mai : Le fléchissement cardiaque s'accroît, la tachycardie atteint 110. La diurèse diminue encore. Le 2 juin une ponction d'ascite retire 5 litres de liquide.

4 Juin : Le malade meurt.

En résumé : dans cette cirrhose atrophique avancée, avec tendance aux hémorragies, ascite volumineuse, épanchement pleural droit récidivant et signes de fléchissement cardiaque, les injections de Neptal intra-musc. et intra-périt., sont inefficaces.

OBS. XXII (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire.

Mme Lin..., 57 ans, cuisinière, entre à Lariboisière le 16 octobre 1934 pour augmentation considérable du volume de l'abdomen.

Bien portante jusqu'au mois d'Août dernier, elle a présenté depuis, une entérite intense, l'abdomen commençait déjà à augmenter de volume. Depuis la même époque, anorexie élective pour les matières grasses et amaigrissement léger. L'éthylisme n'est pas avoué.

A l'examen : la malade a un assez bon état général. Sur l'abdomen, fortement augmenté de volume, on note une circulation collatérale sus et sous-ombilicale. Il existe de l'œdème de la paroi. La palpation est très difficile par suite de la tension de la paroi abdominale. La percussion révèle une matité à peu près générale de l'abdomen sauf une petite zone de sonorité sus-ombilicale. Il existe de l'œdème des membres inférieurs. L'état du foie et de la rate est impossible à déterminer.

Au cœur, les bruits sont un peu assourdis et rapides. Le pouls est à 92, la T. A. à 16-10 1/2.

Aux poumons : à droite, matité remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate avec abolition de la respiration, râles sous-crépitaux et souffle tubo-pleural. A gauche submatité de la base pulmonaire en arrière. Etat subfébrile avec tendance progressive vers 38°.

Urée sanguine : 0,21.

L'examen du liquide pleural révèle un Rivalta +, une lymphocytose, des poly rares, des hématies + + +, et de nombreuses cel. endoth.

La diurèse oscillant autour de 500 cc. on commence le 24 octobre une cure de nitrate d'ammonium à doses progressivement croissantes de 5 à 10 gr. par jour. Le sixième jour de la cure, la diurèse dessine un clocher d'un litre.

1^{er} Novembre : On fait une *injection de Neptal intra-musculaire*.

2 Novembre : Diurèse est de 1 l. 900.

Les jours suivants, on continue le nitrate d'ammonium 10 gr. par jour, la diurèse oscille entre 1 l. et 1 l. 1/2. Mais le 7 Novembre, en même temps que le pouls s'accélère à 90, que la tension de 16 - 10 1/2 s'abaisse à 12 - 8, la diurèse flanche à 300 cc. et la malade meurt le 8 Novembre.

En résumé : dans cette ascite cirrhotique, très abondante, avec quelques signes d'affaiblissement du cœur, il faut noter les bons effets du nitrate d'ammonium et d'un Neptal intra-musculaire.

OBS. XXIII (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire et intra-péritonéal.

M. Boud..., 44 ans, entre à Bichat le 7 Juin 1933. Quelques semaines auparavant, le malade s'est présenté à la consultation du service pour augmentation du volume du ventre qu'il n'a remarqué que depuis 3 semaines. Il se plaignait de perte d'appétit, d'alternatives de constipation et de diarrhée. Il présentait de temps en temps des épistaxis et des gingivorhagies.

A l'examen : on trouvait un abdomen météorisé. On arrivait à percevoir le bord inférieur du foie un peu sensible mais qu'on ne pouvait palper. La rate n'était pas perceptible. Il existait de l'ascite libre en petite quantité. Par ailleurs on ne trouvait rien de particulier. L'éthylisme était avoué.

7 Juin : Le malade revient dans le service pour y être hospitalisé. Son abdomen a encore augmenté de volume et de l'œdème des membres inférieurs est apparu.

le jour même : *Injection de Neptal intra-musculaire* qui fait passer la diurèse à 1 l. 500.

9 Juin : 2° *injection de Neptal intra-musculaire* qui relève la diurèse de 800 à 2 l. 500.

11 Juin : 3° *inj. Neptal intra-musculaire* qui fait passer le volume des urines de 500 à 1 l. 300 et 1 l. 500.

14 Juin : 4° *inj. Neptal intra-musculaire*. La diurèse reste inchangée à 800 cc.

17 Juin : Diurèse : 1 l. 300. 5° *inj. Neptal intra-musculaire*. Diurèse inchangée.

19 Juin : 6° *inj. Neptal intra-musculaire*. Diurèse inchangée de 1 l.

21 Juin : 7° *inj. Neptal intra-musculaire*. Diurèse inchangée à 500 cc.

25 Juin : On essaie un *Neptal intra-péritonéal*. Les jours suivants la diurèse se relève de 500 cc. à 1 l. et 1 l. 500.

28 Juin : Ponction évacuatrice de l'ascite : 10 litres et suivie d'une poussée fébrile passagère à 38°5.

Vers le 4 Juillet : La diurèse s'abaisse à 500 cc.

4 Juillet : *Injection de Neptal intra-péritonéal*. Presque pas d'effet.

6 Juillet : *Inj. de Neptal intra-péritonéal* relève la diurèse de 250 cc. à 1 l. 500.

8 Juillet : *Inj. de Neptal intra-péritonéal* fait passer la diurèse de 500 cc. à 1 l.

Les jours suivants la diurèse s'abaisse à 500.

13 Juillet : Une ponction d'ascite retire 12 l. et est suivie le lendemain d'une poussée fébrile passagère à 40°.

L'oligurie persiste aux environs de 500 cc. avec tendance à la diminution.

Le malade meurt le 1^{er} Août à la suite d'une hémorragie gastro-intestinale.

En résumé : dans cette cirrhose qui s'est aggravée rapidement, l'action du Neptal intra-musculaire fut rapidement épuisée.

Le Neptal intra-péritonéal eut de l'effet 3 fois sur 4, agissant plus ou moins bien in extremis, alors que l'intra-musculaire n'agissait plus. Le décès se produisit par hémorragie gastro-intestinale.

OBS. XXIV (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose ascitique traitée par le Neptal intra-musculaire et intra-péritonéal.

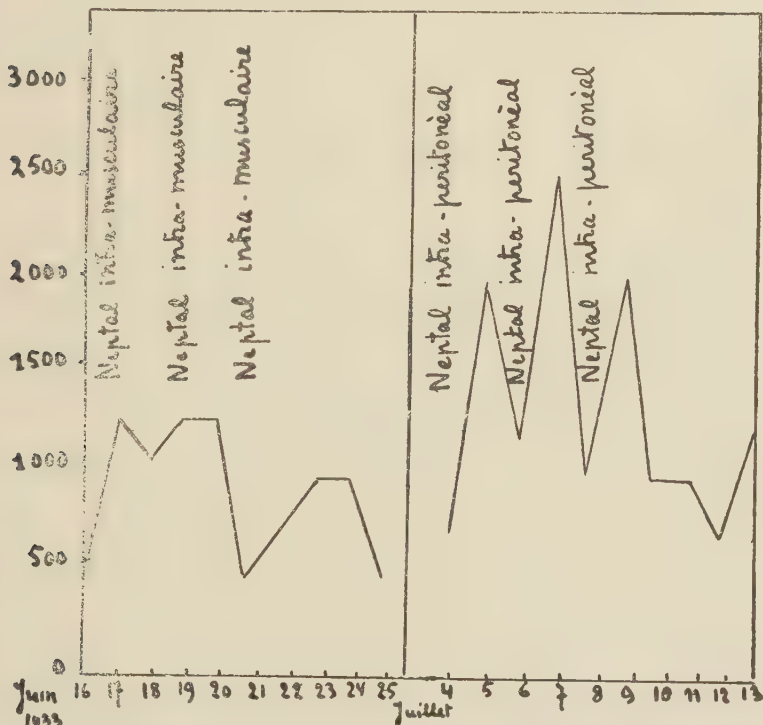
M. Vey... entre à l'Hôpital Bichat le 1^{er} Juin 1933. Nous n'avons pas pu avoir son observation mais avons eu sur lui dans le service quelques renseignements oraux en plus de ceux que nous donnait la feuille de température.

Il s'agissait d'un cirrhotique ayant une ascite abondante se reproduisant immédiatement après les ponctions. Les œdèmes n'étaient pas considérables.

A l'entrée : *injection de Neptal intra-musculaire*. Diurèse passe de 500 cc. à 1.300.

19 Juin : *Inj. de Neptal intra-musculaire*. Diurèse inchangée à 1.300.

21 Juin : *Inj. de Neptal intra-musculaire*. Diurèse passe de 500 à 1.000.



Sch. N° 4 Obs. XXIV M. Vey. Courbe d'urines

26 Juin : Ponction d'ascite retirant 7 l. de liquide.

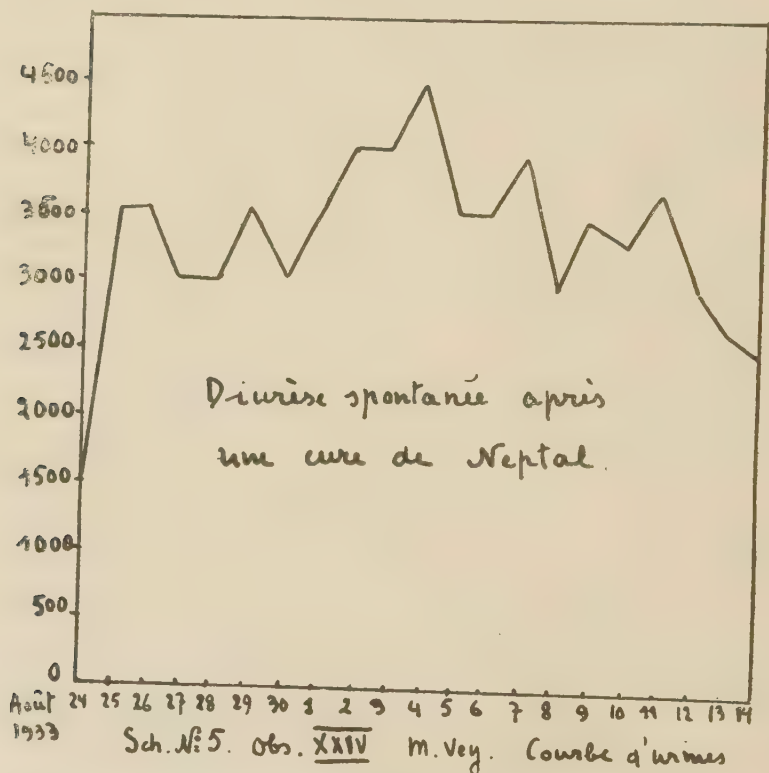
4 Juillet : *Inj. de Neptal intra-péritonéal*. Diurèse passe de 700 à 2 l.

6 Juillet : *Inj. de Neptal intra-péritonéal*. Diurèse passe de 1 l. 200 à 2 l. 500.

8 Juillet : *Inj. de Neptal inter-péritonéal*. Diurèse passe de 1 l. à 2 l.

Mi-Juillet à mi-Août : S'installe une diurèse spontanée remarquable (ainsi que le montre la courbe d'urines).

16 Août : Alors que la diurèse est tombée à 1 l. 500 une *inj. de Neptal intra-musculaire* la fait remonter à 2 l. 500. Elle se maintient au même chiffre pendant deux jours et après un abaissement à 1 l., on observe une reprise spontanée 4 jours plus tard et cette fois : 2 l. 600.



Lorsque le 31 Août, une ponction d'ascite pratiquée retire 11 l. 1/2 de liquide, une diurèse se déclanche après la ponction aux environs de 3 l. et dure une dizaine de jours. Malgré cette diurèse considérable, l'ascite se reproduit rapidement et le 19 Septembre, on retire encore 9 litres de liquide.

25 Septembre : *Inj. intra-péritonéale de Neptal*. Diurèse passe de 500 à 1 l. 300.

27 Septembre : *Inj. intra-péritonéale de Neptal*. Diurèse passe de 1 l. 300 à 3 l. 500.

Puis nouvelle période d'oligurie plus marquée encore.

9 Octobre : *Inj. de Neptal intra-péritonéal*. Diurèse passe de 500 à 2 l. 250.

13 Octobre : *Inj. de Neptal intra-péritonéal* donne une diurèse de 2 l. 800.

17 Octobre : *Inj. de Neptal intra-péritonéal* relève la diurèse de 500 à 1 l. 500.

19 Octobre : Ponction retire à nouveau 9 l. de liquide. La diurèse s'améliore un peu après la ponction.

Mais le 30 Octobre, le malade meurt d'hémorragie gastro-intestinale.

En résumé : dans cette ascite abondante récidivante, le Neptal intra-péritonéal a agi mieux à une certaine période. Le décès se produisit par hémorragie gastro-intestinale.

OBS. XXV (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose ascitique avec tuberculose pulmonaire.

M. Fahl, 42 ans, entre à Bichat le 23 Octobre 1933. Nous n'avons pas pu avoir son observation, mais avons eu sur lui dans le service quelques renseignements oraux en plus de ceux que nous donnait la feuille de température.

Il s'agissait d'un cirrhotique présentant une ascite abondante avec de très gros œdèmes et diurèse très basse tendant à plusieurs reprises vers l'anurie.

Au cours du second mois de son séjour dans le service, il a présenté un état délirant avec agitation.

24 Octobre : *Injec. de Neptal intra-péritonéal*. Diurèse passe de 0 à 2 l.

30 Octobre : *Inj. de Neptal intra-péritonéal*. Diurèse passe de 250 à 700.

2 Novembre : *Inj. de Neptal intra-péritonéal*. Diurèse passe de 500 à 1 l. Les jours suivants elle s'abaisse progressivement pour atteindre 100 cc. le 10 Novembre, puis remonte péniblement jusqu'à 500.

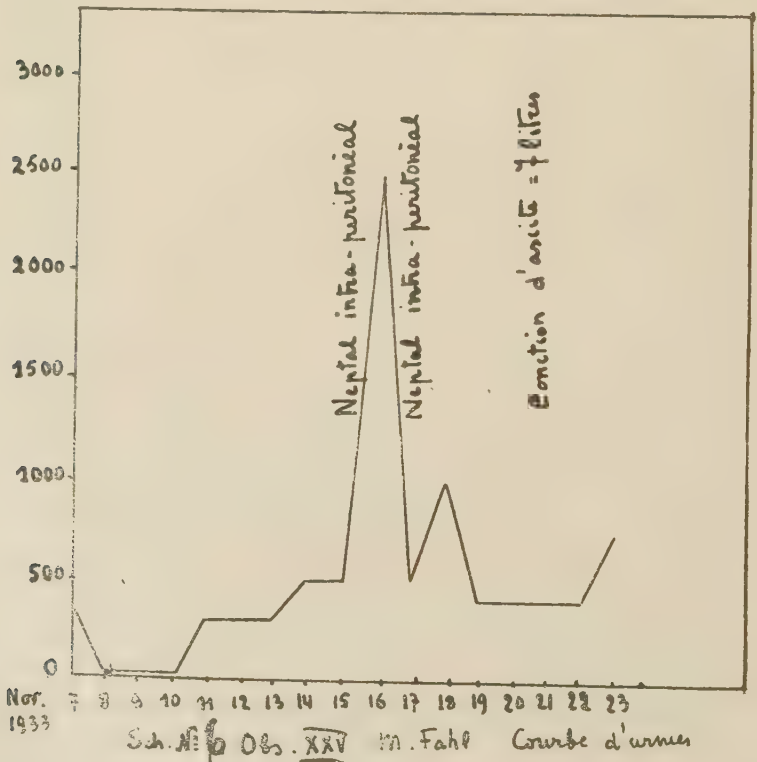
15 Novembre : *Inj. de Neptal intra-péritonéal* la fait passer de 500 à 2 l. 1/2.

17 Novembre : *Inj. de Neptal intra-péritonéal* relève la diurèse de 500 à 1 l.

21 Novembre : Ponction d'ascite retire 7 l. de liquide.

24 Novembre : *Inj. de Neptal intra-péritonéal* sans aucun effet sur la diurèse.

28 Novembre : Ponction retire 6 l. et n'améliore pas la diurèse. Le malade meurt le 6 Décembre en présentant une hématomèse dans les derniers jours.



En résumé : dans cette ascite abondante avec œdèmes considérables et oligurie très accentuée, le Neptal intra-péritonéal a de bons effets, mais de façon peu régulière.

OBS. XXVI (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose ascitique éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire.

M. Jouil., 42 ans, maçon, entre à Beaujon le 10 Décembre 1932.

Le malade vient pour une ascite, accompagnée d'œdèmes des membres inférieurs, apparue depuis trois semaines et précédée d'une longue période de petits troubles : constipation opiniâtre, anorexie fréquente, petits œdèmes malléolaires passagers. Ces derniers sont devenus permanents en même temps que c'est installée l'ascite, c'est-à-dire il y a trois semaines.

L'éthylisme est évident.

A l'examen : ascite de moyenne abondance, circulation collatérale à prédominance sus-ombilicale. Le foie paraît de volume normal, la rate est augmentée de volume. On note au niveau de l'abdomen des pétéchies et des naevi vasculaires. Le temps de saignement et de coagulation est de 3' 1/2. On ne constate rien d'anormal au point de vue cardiaque, pulmonaire, nerveux.

A l'entrée le malade urine moins de 100 cc. Cette oligurie persistant, on fait le :

12 Décembre : *inj. intra-musculaire de Neptal* qui fait passer la diurèse à 2 l. 200.

14 Décembre : *inj. de Neptal intra-musculaire* fait passer la diurèse à 1 l 200.

Concurremment avec les injections de Neptal, on institue le traitement par l'extrait hépatique et l'Insuline, mais pour des raisons inconnues, le malade quitte le service le 18 Décembre.

En résumé : dans cette cirrhose ascitique, le Neptal intra-musculaire a de bons effets (injections à 48 heures d'intervalle).

OBS. XXVII (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose ascitique.

M. Viel., 57 ans, entre à Lariboisière le 22 Janvier 1935. Nous ne possédons pas l'observation de ce malade mais la feuille de température nous donne les indications suivantes :

La diurèse variant entre 500 cc. et 1 l.

B.W. dans le sang négatif.

Urée sanguine : 0,45.

T. A. 13 - 8.

Au cours de son séjour le malade a reçu une série de chlorure de calcium, de théobromine, de digitaline et d'extrait hépatique injectable.

9 Février : *Inj. intra-péritonéale de Neptal*. 1 cc. fait passer la diurèse de 1 l. à 4 l. 1/2. La diurèse persiste entre 1 l. et 1 l. 1/2 les jours suivants.

3 ponctions d'ascite sont pratiquées au cours de son séjour la première retire 12 l. de liquide, les deux dernières faites à la fin de son séjour retirent respectivement 9 l. et 6 l. de liquide.

Le malade quitte le service urinant 1 l.

En résumé : le Neptal intra-péritonéal donne une diurèse remarquable. Le liquide d'ascite diminue aux ponctions successives.

OBS. XXVIII (du service du Professeur GARNIER).

Cirrhose ascitique éthylique traitée par le Neptal intra-musculaire.

M. Cram, 49 ans, manoeuvre, entre à Lariboisière le

19 Juin 1933 pour des œdèmes des membres inférieurs et une augmentation du volume du ventre. Depuis un mois, présente en plus du subictère des conjonctives. Les selles sont parfois décolorées. Les urines sont foncées. Depuis trois semaines enfin, tous les jours surviennent des petits épistaxis. Il n'y a pas de tendance au saignement prolongé lors des coupures accidentelles.

L'appétit est conservé, il n'y a pas de troubles digestifs. L'éthylisme est évident : cauchemars nocturnes, tremblements généralisés.

A l'examen : ascite libre abondante avec circulation collatérale. Le volume du foie est difficile à apprécier. La rate est percutable sur 4 travers de doigt.

Les membres inférieurs sont le siège d'un œdème important. On trouve de la matité aux deux bases pulmonaires et la ponction exploratrice révèle un épanchement pleural droit à formule mécanique.

Le cœur est normal. T. A. 13 1/2-7.

Les réflexes sont tous normaux.

B.W. dans le sang est négatif.

L'urée sanguine : 0,27.

Pendant les 10 premiers jours la diurèse oscille autour d'un litre, le malade fait une cure de Digitaline puis de Théobromine.

Mais à partir du 1^{er} Juillet, la diurèse diminue graduellement et rapidement pour se mettre à osciller entre 500 et 250 cc. tandis que le poids du malade passe de 76 kg. 400 (28 Juin) à 80 kg. 700 (10 Juillet).

5^e Juillet : On met le malade au chlorure de calcium, 4 gr. par jour qu'il prendra jusqu'à la fin du mois.

10 Juillet : *Injection intra-musculaire de Neptal*. Presque sans effet. Diurèse passe de 200 à 500 cc.

15 Juillet : Une ponction d'ascite évacue 9 l. de liquide. La diurèse monte passagèrement et à deux reprises au-dessus de 1 l.

24 Juillet : *Inj. intra-musculaire de Neptal* inefficace comme la première. Entre temps l'ascite se reproduit avec rapidité.

Le 26 Juillet, c'est-à-dire 10 jours après la ponction, le poids redevient presque le même qu'avant et le 1^{er} Août une nouvelle ponction ramène 12 litres de liquide.

9 inj. de cyanure de mercure pratiquées du 27 Juillet au 17 Août ne modifient en rien la diurèse qui atteint à peine 500 cc.

Le 26 Août le malade sort sur sa demande.

En résumé : chez ce cirrhotique présentant : une ascite abondante et se reproduisant rapidement, des œdèmes considérables et des phénomènes d'insuffisance hépatique, le Neptal intra-musculaire fut complètement inopérant, le cyanure de mercure ne donna rien également.

OBS. XXIX (transmise par Mlle le D^r ABRICOSOFF).

Cardiopathie mitrale décomposée. Cirrhose cardiaque avec ascite, traitée par le Neptal intra-musculaire et intrapéritonéal.

Mme R..., 38 ans, tombe malade en 1928. Le début de la maladie est marqué par un épisode fébrile avec tachyarythmie et installation d'une hémiplegie droite. La malade entre à l'hôpital de la Charité où l'on constate l'existence de pleurésie droite avec dyspnée tachyarythmie et cyanose des extrémités.

Une prise de sang montre : B.W. négatif, Hecht +.

On fait alors du cyanure de mercure intra-veineux, mais il est mal supporté (entérite dysentérieforme); puis une série d'arquéritol.

Comme médication cardio-tonique et diurétique, la malade a reçu 10 inj. intra-veineuses d'ouabaïne, de la digitale, de la théobromine (mal supportée), du scillarène et autres toni-cardiaques.

En Janvier 1933, la malade fait un nouvel accident aigu fébrile (otite droite avec bronchite, puis asystolie et hémoptysies de sang noir).

Elle a une pleurésie droite qui est ponctionnée environ tous les mois.

En Juillet 1934, apparaît une ascite libre, qu'on évacue (3 litres), à la suite de quoi on fait du *Neptal intra-musculaire*. Celui-ci donne une diurèse de 1 l. 1/2. Mais la malade n'accuse aucune amélioration de l'état général et pour des raisons extra-médicales entre à l'hôpital Necker en Août 1934. On lui fait à ce moment de l'ouabaïne et de la convallotoxine intra-veineuse.

La malade revient chez elle en Novembre 1934, nullement améliorée : au contraire la pleurésie droite et l'ascite se reproduisent avec beaucoup plus de rapidité.

Le *Neptal intra-musculaire* que l'on fait à la dose de 2 cc. étant très douloureux, on fait un essai de *Neptal intra-péritonéal* 1 cc. combiné au *Neptal intra-musculaire* 1 cc.

De cette façon, il semble que la diurèse obtenue soit la même qu'avec 2 cc. de *Neptal intra-musculaire*, mais le *Neptal intra-péritonéal* est infiniment moins douloureux et mieux toléré.

Ces injections sont faites ainsi après chaque ponction d'ascite c'est-à-dire tous les 15 jours environ.

Bien supporté jusqu'en Mai 1935, le *Neptal* s'est trouvé ici un succédané précieux de la digitale et de l'ouabaïne.

En résumé : dans cette asystolie, compliquée de cirrhose cardiaque, il faut noter de bons effets de *Neptal intra-péritonéal*, qui est surtout bien moins douloureux que l'*intra-musculaire*.

OBS. XXX (du service du Docteur FAROY).

Tumeur néoplasique du petit bassin avec ascite, traitée par le *Neptal intra-musculaire* et *intra-péritonéal*.

Mme Chap..., 56 ans, entre à Bichat le 13 Janvier 1934 pour

augmentation du volume de l'abdomen qui a coïncidé avec l'apparition d'une constipation opiniâtre. Cette dernière allait en croissant et a abouti le 20 Décembre à une véritable crise d'occlusion intestinale dont on vint à bout par le traitement médical.

Rien de particulier dans les antécédants.

A l'examen : pâleur du faciès, l'abdomen est très augmenté de volume. Il existe de la circulation collatérale et un léger œdème de la paroi. Le foie et la rate ne sont pas perceptibles. Les poumons et le cœur sont normaux. La réflectivité, normale également.

17 Janvier : Une ponction d'ascite ramène 7 l. de liquide où l'on trouve 32 gr. d'Alb., des lymphocytes, quelques poly., des cel. endoth. et des hématies.

Après ponction, on constate que le foie est petit, son bord inférieur n'est pas perçu, la rate est normale.

19 Janvier : *Neptal intra-musculaire* : 1 cc. Diurèse 3 l. Le lendemain 2 l.

22 Janvier : *Neptal intra-musculaire* : 1 cc. 1/2, presque pas d'action. Apparition d'une phlébite gauche dans les jours suivants.

25 Janvier : *Neptal intra-musculaire* : 2 cc. Diurèse 1 l. 800.

2 inj. de *Neptal intra-musculaire* sont faites encore le 8 et le 11 Février, qui relèvent la diurèse à 1.500 et 1 l. 750. La réaction de Vernes donne :

Syphilis	0
Tuberculose	74
K	253

L'origine néoplasique paraissant cliniquement tout à fait probable, on arrête les injections de cinnamate de benzyle qu'on avait pratiquées depuis le début de Février en pensant à une origine bacillaire possible de l'affection.

2 Avril : La diurèse étant presque nulle, on refait du *Neptal* mais par voie intra-péritonéale. Diurèse : 1 l.

Les 4 inj. suivantes de *Neptal intra-péritonéal* faites le 10, le 12, le 17 et le 19 Avril ne relèvent la diurèse qu'à 1 l. ou 1 l. 500.

Une ponction d'ascite faite à ce moment révèle la présence dans le liquide de cellules énormes paraissant bien être des cellules néplasiques.

Les trois dernières injections de Neptal pratiquées respectivement le 23 Avril, le 2 et le 5 Mai, restent totalement inopérantes.

Quelques ponctions doivent encore être pratiquées. Après l'une d'elles, on arrive à palper dans l'abdomen une tumeur basse, médiane, sus-pubienne (utérus-ovaire ?)

La malade meurt le 9 Mai.

En résumé : dans cette ascite symptomatique d'un néo de petit bassin, le Neptal intra-musculaire donna des diurèses irrégulières mais meilleures que l'intra-péritonéal.

OBS. XXXI (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Novurit.

M. Rab..., 48 ans, entre à Bichat le 16 Mars 1936 pour augmentation de volume de l'abdomen.

On n'a pas de renseignements sur ses antécédents mais l'éthylisme est évident.

A l'examen : le malade présente une ascite abondante, de gros œdèmes des membres inférieurs et un hydrothorax bilatéral.

Le foie est gros, la rate percutable.

L'urée sanguine : 0,28.

B.W. négatif.

T. A. 10-6 1/2.

La diurèse est très basse restant au-dessous de 500 les 15 premiers jours. Dans les urines il n'y a ni S. ni Alb. Le malade est sujet aux crises de diarrhée.

A partir du 2 Avril, la diurèse se relève un peu, (son amélioration coïncide avec le début des injections de la lipase hépatique) mais dépasse à peine 1 l.

Le 18 et le 22 Avril, on pratique des ponctions évacuatrices des plèvres droite (800 cc.) et gauche (350 cc.)

Le 23 Avril, on essaie le traitement par le Novurit en suppositoires. La diurèse se relève de 1 à 2 l., persiste à ce taux pendant 2 jours et à 1 l. 500 pendant plusieurs jours encore.

Le 29 Avril, on met un 2^e suppositoire de Novurit. La diurèse remonte à 2 l. mais retombe aussitôt à 500 cc.

En raison de la tendance du malade aux crises diarrhéiques par prudence, on supprime les suppositoires. Le malade quitte le service le 8 Mai.

En résumé : dans cette ascite hypertrophique avec œdèmes, épanchement pleural bi-latéral, tendance à la diarrhée, le Novurit en suppositoires donna : 1 fois une diurèse assez continue, une autre fois une diurèse en clocher.

OBS. XXXII (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose hypertrophique éthylique traitée par le Novurit.

M. Pons..., 47 ans, serrurier, entre à Bichat le 30 mars 1936 pour augmentation du volume du ventre et douleurs abdominales d'apparition récente.

Depuis quelques temps : anorexie absolue, fatigue.

L'éthylisme est avoué. Pas d'autres antécédents.

A l'examen : faciès cirrhotique, l'abdomen volumineux avec circulation collatérale, l'ascite paraît peu abondante. Il y a un gros météorisme.

Le foie est gros, débordant de 4 travers de doigt le rebord costal. La rate n'est pas percutable.

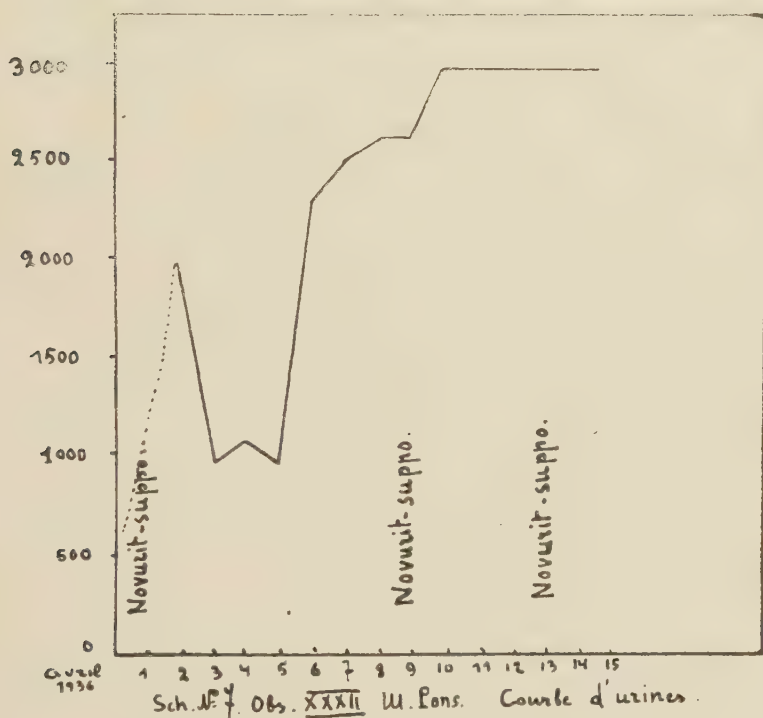
Rien d'anormal à l'examen des autres appareils.

Dès l'entrée on fait des injections de l'extrait hépatique et on essaie le traitement mercuriel par les suppositoires de Novurit : un tous les 4 jours.

Ceux-ci sont bien supportés et donnent une diurèse appréciable.

Après un premier clocher à 2 l. que donne le premier suppositoire au Novurit, les 3 derniers suppositoires donnent une diurèse en plateau qui s'élève vers 3 l. et persiste à ce taux pendant 6 jours.

Le malade quitte le service le 15 avril, en urinant 3 litres.



En résumé : dans cette cirrhose hypertrophique, les suppositoires au Novurit ont provoqué après un clocher de diurèse, une longue période de diurèse en plateau.

OBS. XXXIII (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose éthylique ascitique traitée par le Neptal intra-péritonéal et le Novurit.

Mme Nem..., 56 ans, marchande, entre à Bichat le 1^{er} mars 1935 pour augmentation du volume du ventre progressive, surtout depuis 4 mois. En plus, grande fatigue générale, perte d'appétit, quelques nausées, épistaxis légers, selles diarrhéiques. L'éthylisme est évident.

A l'examen : ascite volumineuse, gros œdèmes des membres inférieurs.

L'état du foie et de la rate est difficile à apprécier. Rien de particulier par ailleurs.

B.W. négatif dans le sang.

A l'entrée, la diurèse est à 250 cc.

6 Mars : *Neptal intra-péritonéal*, Diurèse 3 l.

9 Mars : *Neptal intra-péritonéal*, pas d'action.

12 Mars : *Neptal intra-péritonéal*, diurèse 1 litre.

16 Mars : *Neptal intra-musculaire*, diurèse 1 litre.

20 Mars : Ponction d'ascite retirant 9 litres de liquide suivie de *Neptal intra-péritonéal*, diurèse 1 litre.

1^{er} Avril : *Neptal intra-péritonéal*, diurèse 2 litres.

3 Avril : *Neptal intra-péritonéal*, diurèse 1 l. 200.

8 Avril : *Neptal intra-péritonéal*, diurèse 500 cc. inchangée. Pendant la même période, la malade reçoit de l'extrait hépatique et thyroïdien injectables.

Mai : Pendant tout le mois de Mai la diurèse est à 500 cc. 2 ponctions retirent 10 litres de liquide chacune, la malade reçoit de l'insuline à 10 unités et du vin d'oignon.

3 Juin : *Neptal intra-péritonéal*, diurèse 2 l. 800.

8 Juin : *Neptal intra-péritonéal*, diurèse 700 cc. presque inchangée.

17 Juin : Ponction d'ascite retire 9 litres.

Juillet et Août : La diurèse persiste autour de 500 cc. On ponctionne l'ascite à 3 reprises en retirant chaque fois en moyenne 8 litres de liquide. On ponctionne la plèvre droite à 4 reprises retirant chaque fois 500 à 600 cc.

Septembre et Octobre : La diurèse se déclanche très progressivement oscillant d'abord entre 500 et 1 litre, puis autour d'un litre.

Novembre : On pratique des injections de Lipase hépatique, la diurèse oscille entre 1 l. et 2 litres.

Décembre : Diurèse est entre 1 l. et 1 litre 1/2. A partir de la fin Décembre, la diurèse reste bonne et le poids de la malade tend à baisser régulièrement de 67 vers 60 kgs.

14 Janvier 1936 : On essaie de mettre un suppositoire de Novurit, la diurèse n'est pas modifiée restant à 1 litre.

28 Février, 3 Mars : Suppositoires de Novurit ne modifiant pas la diurèse.

Avril : La diurèse oscille entre 1 l. et 1 l. 500. Le poids se stabilise autour de 61 kgs. Il existe encore de l'œdème aux membres inférieurs, mais l'ascite *semble avoir complètement disparu*.

En résumé : dans cette ascite abondante, avec œdèmes et épanchement pleural droit, on a eu une bonne action à chaque première injection de la série du Neptal intra-péritonéal, suivie d'un épuisement passager de l'action du médicament. Les suppositoires au Novurit ne modifièrent pas la diurèse. L'ascite fut finalement asséchée.

OBS. XXXIV (du service du Docteur FAROY).

Cirrhose atrophique éthylique traitée par le Neptal intra-péritonéal et le Novurit.

Mme Han..., 51 ans, femme de ménage, entre à Bichat le 25 janvier 1936 pour augmentation du volume de l'abdomen augmentation qui a été très rapide; en quelques jours, dit la malade. En outre, la malade est très essoufflée, gênée par son ascite volumineuse.

Depuis 2 à 3 mois, elle présentait une perte d'appétit, du subictère, quelques fois des épistaxis et des gingivorragies. La diurèse était déjà très abaissée.

L'éthylisme est avoué : 4 litres de vin par jour depuis de nombreuses années.

A l'examen, ascite abondante, abdomen tendu, avec circulation collatérale. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Le foie semble petit. La rate est largement percevable.

On ne trouve rien de particulier à l'examen des autres organes.

Le poids est de 50 kgs 900 (et reste à peu près stationnaire pendant tout le séjour de la malade).

La diurèse est entre 500 cc. et 1 litre.

2 Février : On essaie le traitement par le Novurit en suppositoires. Diurèse 2 litres pendant 2 jours.

6 Février : Suppositoire Novurit. Diurèse 2 litres.

10 Février : Suppositoire Novurit. Diurèse s'élève progressivement à 2 litres.

15 Février : Suppositoire Novurit, diurèse passe de 2 l. à 2 litres 800. Entre les applications des suppositoires, la diurèse s'abaissait, mais de façon peu marquée. Après la cessation du Novurit elle continua à osciller autour de 2 litres pendant 3 semaines.

4 mars : Suppositoire Novurit, diurèse 1.500 à 2 l. 500 pendant 3 jours.

9-12 Mars : Les suppositoires de Novurit maintiennent la diurèse à 1 litre 500 d'abord, à 1 litre ensuite, sans l'augmenter.

30 Mars : Ponction d'ascite retirant 7 litres de liquide et suivie d'une élévation de la diurèse à 2 litres.

9 Avril : Diurèse 1 litre, *injection de Neptal intra-péritonéale* fait passer la diurèse à 3 litres.

15 Avril : Ponction d'ascite retirant 10 litres de liquide.

21 Avril : Suppositoire Novurit ne modifie pas la diurèse.

25 Avril : Suppositoire Novurit élève la diurèse à 2 litres. Le même jour, une ponction d'ascite retire 8 litres 1/2 de liquide.

2 Mai. Suppositoire Novurit élève diurèse à 2 litres.

9 Mai : Suppositoire Novurit élève diurèse à 2 litres, mais les derniers temps les suppositoires de Novurit sont mal supportés, provoquant de l'irritation de rectum. Finalement la malade prétend ne pas pouvoir les garder plus de 5 minutes.

A partir du 12 mai, on les remplace par le Novurit en injections intra-musculaires.

12 Mai : *Injection intra-musculaire de Novurit*, diurèse passe de 1 à 2 litres.

16 Mai : Idem.

Le même jour, ponction retirant 11 litres, diurèse inchangée.

20 Mai : *Injection intra-musculaire de Novurit*, la diurèse continue à osciller entre 1 et 2 litres.

24 Mai : *Injection intra-musculaire de Novurit*, la diurèse passe de 1 litre 200 à 2 litres.

27 Mai : Ponction retirant 10 litres de liquide.

Les injections de Novurit sont douloureuses au niveau de la piqure, mais la malade les préfère aux suppositoires.

Actuellement, vue après la ponction, la malade présente : un foie petit, pas de signe de glaçon à l'épigastre, la rate largement perceptible.

L'abdomen après la ponction est absolument souple mais sensible à la palpation.

Il n'y a aucun œdème des membres inférieurs.

L'état général est satisfaisant.

En résumé : dans cette cirrhose atrophique avec ascite abondante, les suppositoires au Novurit donnent une bonne diurèse mais se montrent irritants pour le rectum. Les injections de novurit ne sont pas très efficaces et sont douloureuses. Le neptal intrapéritonéal donne ici une belle diurèse.

De ces observations nous pouvons déjà tirer quelques conclusions :

1°) La supériorité de la voie intra-péritonéale sur l'intra-musculaire semble évidente dans les observations III, IX, XX, XXIII, XXIV, XXIX, XXXIII, XXXIV, où les injections intra-péritonéales ont donné une diurèse meilleure que les intra-musculaires. Dans les cas I, XI, XXV et XXVII, où seule, la voie intra-péritonéale fut employée, la diurèse était également bonne.

Dans les observations VIII et XXI, l'injection intra-péritonéale ne se montra pas plus efficace que l'intra-musculaire; et, dans les cas IV et XXX, on obtint par voie intra-musculaire une diurèse, plus appréciable, que par voie intra-péritonéale. Dans l'ensemble, on voit cependant que les injections intra-péritonéales donnent des résultats plus constants.

2°) Une bonne diurèse peut être observée aussi bien dans les ascites cirrhotiques à petit foie, que dans les cirrhoses hypertrophiques (Témoins les cas XV, XVI, XVII, XIX, XXXIV).

3°) Parmi les cas qui se sont terminés par le décès, le plus grand nombre ne semble nullement dû au traitement mercuriel appliqué;

Ainsi :

a) Dans les cas XI, XIII, XXIII, l'aggravation s'est manifestée nettement avant les injections de Neptal.

b) Dans les cas X, XII, XVII, où la vérification nécropsique fut pratiquée, on ne trouva aucune lésions suspecte, à côté des lésions habituelles de cirrhose avancée, notamment, aucune lésion rénale.

c) Dans les cas XIV, XXI, XXII, la cause de la mort fut le collapsus cardiaque.

d) Dans les cas XXIII, XXIV et XXV, c'est une hémorragie gastro-intestinale qui provoqua le décès.

e) Les cas XVIII et XIX nous retiendront davantage : Dans l'obs. XVIII, les injections de Neptal intra-musculaires furent pratiquées à intervalles assez rapprochés (tous les 2 jours) et furent suivies à 2 reprises d'un abaissement de la diurèse. Cependant, même dans ce cas nous ne pensons pas à une action néfaste du diurétique mercuriel sur le rein, car, la dernière injection a été bien suivie de diurèse et le décès ne se produisit que 8 jours plus tard.

Le cas XIX est impressionnant par la rapidité de l'évolution et par le fait que le décès survint 2 jours après la 3^e injection de Neptal. Nous n'avons pu connaître les circonstances du décès. Notons toutefois que ce fut la dernière injection qui donna la plus belle diurèse. On ne peut donc parler d'une intoxication mercurielle à la suite d'une inhibition rénale.

4°) Ces deux cas douteux exceptés, nous n'avons jamais pu noter l'influence néfaste du diurétique organo-mercuriel sur l'évolution de la cirrhose, que certains ont cru avoir remarquée.

Nous n'avons jamais observé d'accidents d'hydrargyrisme, tels, que peuvent en donner les mercuriels

métalliques. A l'encontre de ces derniers, les diurétiques mercuriels organiques sont parfaitement tolérés (cas IV, et V).

En particulier, ils ne nous ont pas paru prédisposer aux hémorragies. En effet, sur 34 cas traités, 3 malades seulement ont présenté des hémorragies gastro-intestinales terminales (Obs. XXIII, XXIV, XXV).

Inversement, les malades qui présentaient des tendances hémorragiques antérieurement au traitement mercuriel, ne les virent pas s'aggraver après les injections de neptal. (Obs. III, V, XI, XIII, XXI).

5°) Au sujet du cyanure de mercure, il se dégage de nos observations l'impression que sa valeur diurétique semble peu de chose à côté de celle des diurétiques mercuriels organiques; que cependant dans des cas rares, il paraît efficace (cas VI, VII, XVII), mais que le plus souvent, il reste absolument inopérant et provoque même un abaissement de la diurèse (cas XII).

Nous avons déjà signalé les cas IV et V où le cyanure de mercure ne pût être toléré.

6°) Au sujet des cas améliorés, (I, II, IV, V, VI, VIII, XVI, XXVII, XXIX, XXXII, XXXIII, XXXIV), nous aurons à parler plus loin.

Disons de suite qu'ils ont tous présenté un relèvement de la diurèse fait sur lequel nous insistons d'emblée.

CHAPITRE VI

DISCUSSION DES EFFETS OBTENUS PAR LES DIURETIQUES ORGANO-MERCURIELS DANS LA CIRRHOSE ASCITIQUE

Nous plaçant à un point de vue purement clinique, nous allons faire une analyse de l'action du traitement mercuriel dans la cirrhose ascitique, en étudiant successivement :

1° les modalités de la diurèse obtenue par les diurétiques organo-mercuriels.

2° les relations entre l'allure de la diurèse et l'évolution de l'ascite.

3° la valeur pronostique de l'allure générale de la diurèse mercurielle.

4° l'influence du diurétique mercuriel sur l'évolution générale de la cirrhose, dans le sens d'amélioration ou d'aggravation.

5° les incidents et les accidents imputables aux organo-mercuriels.

6° les indications et les contre-indications de ces produits.

7° leur maniement dans la cirrhose ascitique.

1° *Les modalités de la diurèse obtenue par les diurétiques organo-mercuriels.*

La diurèse mercurielle est, comme nous l'avons déjà vu, rapide, intense, transitoire, dessinant un clocher de quelques litres dans les 24 heures, retombant à son niveau antérieur passé ce délai. Il suffit de jeter un rapide coup d'œil sur nos graphiques pour s'en convaincre.

Mais en étudiant les cas d'un peu plus près, on se rend compte des faits suivants :

a) L'augmentation de la diurèse peut se maintenir pendant quelques jours, soit au même niveau, soit plus souvent en descendant progressivement vers le taux antérieur à l'injection. (Obs. I, IV, XI, XVII, XXXII, XXXIV).

b) La diurèse immédiate peut être retardée n'atteignant alors son maximum qu'en 2 ou 3 jours (Obs. III, VIII, XXIII).

c) La reprise de la diurèse dans les 4 à 10 jours après l'injection est un fait sinon fréquent, du moins incontestable. (Obs. : M. LAS (XVIII), 1500 cc. 6 jours après. M. VEY. (XXIV) 2600 cc. 4 jours après. M. BOR. (II), 3000 cc. 4 jours après).

d) Enfin il n'est pas douteux que quelques injections d'un organo-mercuriel puissent pour ainsi dire déclancher une diurèse qui persiste par la suite, spontanée ou aidée par les diurétiques habituels. (Obs. M. BOR. (II); Mme MAN (III); M. CAS. (I); Mme DROP. (IV); Mme LIN (XXII); M. VIEL. (XXVII); M. VEY. (XXIV).

e) L'intensité de la diurèse immédiate ne dépend pas toujours de la gravité de la situation. On observe assez souvent de bonnes diurèses peu avant le décès.

Témoins les cas suivants :

Obs. X	M. PETROL	3 lit.	5 semaines	avant le décès				
— XI	M. DEL.	1 —	300	15 jours	—	—	—	—
— XIV	M. PIA	2 —	500	4	—	—	—	—
— XV	Mme RAB.	3 —	12		—	—	—	—
— XXII	Mme LIN.	1 —	900	8	—	—	—	—
— XXIV	M. VEY	2 —	800	17	—	—	—	—

f) De même, l'absence ou le peu d'intensité de réaction immédiate ne peut suffire à mal préjuger du pronostic, à moins que plusieurs essais répétés dans les conditions les plus favorables au succès n'aient pas abouti. S'il n'est pas indiqué de répéter à courts intervalles une injection d'un organo-mercuriel qui n'a pas donné de résultat, il ne s'en suit pas qu'il faille totalement abandonner le traitement à la suite d'une première tentative infructueuse. On peut avoir plus tard des surprises agréables.

Ainsi dans les observations ci-dessous.

Obs. XIX	M. PIA.	700 cc.	à la 1 ^{re} inj.;	2 l. 500	à la 3 ^e	
— XV	Mme RAB.	3 l.	à partir de la 3 ^e inj.	seulement	et aux suivantes.	
— XVI	Mme BITT.		pas de diurèse	à la 1 ^{re} inj.;		
				2 l. 500	à la 2 ^e .	
— IV	Mme DROP.	1 l. 500	à la 1 ^{re} inj.;	6 l.	aux 2	
					suivantes.	

Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question et

reverrons les causes de ces insuccès et la conduite à tenir dans ces cas.

2°) Les relations entre l'allure de la diurèse et l'évolution de l'ascite.

Mais la diurèse même abondante n'est pas en elle-même le but cherché. Ce n'est qu'un moyen d'agir sur l'ascite et les œdèmes périphériques du cirrhotique.

En pratique, que se passe-t-il avec l'ascite ? Est-elle constamment influencée par une diurèse abondante et dans quelle mesure ? Voici ce que révèlent à ce sujet nos observations :

1°) Mme T... (obs. V), qui réagit régulièrement par de bonnes diurèses de 3 à 4 litres et chez qui le traitement mercuriel peut être continué pendant plusieurs mois, voit son ascite d'abord se reproduire très rapidement, puis cesser d'augmenter, enfin progressivement diminuer et disparaître.

2°) Mme Font... (obs. VIII), qui après cessation du traitement mercuriel présente pendant des mois une diurèse spontanée d'intensité remarquable, voit également son ascite s'assécher.

3°) Chez Cas... (obs. I), qui répond aux inj. du diurétique par une diurèse en plateaux de plus en plus élevés, on voit l'ascite diminuer en moins d'un mois.

4°) Mme Auz... (obs. VI), chez qui on arrive à déclancher une diurèse d'intensité moyenne présente une diminution de son ascite, comme le prouve une perte de 6 kg., allant de pair avec une diminution

du périmètre abdominal qui passe de 123 cm. à 106 cm.

5°) BOR. (Obs. II), chez qui le Neptal donne de beaux clochers de diurèse d'une manière constante et régulière, permettant ainsi de faire une véritable cure d'injections assez rapprochées, perd plusieurs kgs en quelques semaines, perte de poids qui correspond à la diminution de son ascite.

6°) Mme Nem... (obs. XXXIII), voit son ascite disparaître insensiblement, parallèlement à l'amélioration lente et progressive de la diurèse.

7°) Chez Mme DROP... (obs. IV), qui a présenté de très belles diurèses immédiates et des longues périodes de diurèse persistante, les ponctions ont pu être espacées.

8°) Mme Han... (obs. XXXIV) présente les derniers mois une diurèse très satisfaisante. Cependant, son ascite doit être ponctionnée très souvent. Mais son poids restant à peu près stationnaire, atteste en quelque sorte un état d'équilibre.

9°) Chez VIEL (obs. XXVII), on arrive à améliorer la diurèse, et l'ascite semble avoir tendance à diminuer, comme le prouvent les quantités de liquide de moins en moins importantes que retirent les ponctions.

Chez 3 malades sur les 9 cités, les ponctions ont pu être totalement évitées.

Ainsi des bonnes diurèses immédiates, jointes à une amélioration de la diurèse spontanée, s'accompagnent d'une diminution de l'ascite dans presque tou-

tes les observations ci-dessus. A ces cas favorables, il nous faut opposer les observations suivantes, où malgré les bonnes diurèses immédiates et un déclanchement de la diurèse par la suite, l'ascite n'a cessé de s'accroître ou de se reproduire après les ponctions.

1) Mme Bor... (obs. VII), amélioration manifeste de la diurèse. Augmentation du périmètre abdominal de 8 cm. en 1 mois.

2) Vey... (obs. XXIV), ascite ayant tendance à se reformer rapidement après ponction. Cependant, belles diurèses immédiates.

3) Mme Lin... (obs. XXII), grosse ascite sans modification.

4) Mme Man... (obs. III), cas analogue.

Enfin, il est de toute évidence que des diurèses immédiates nulles ou insuffisantes, irrégulières ou rapidement épuisées, jointes à l'oligurie rebelle dans l'intervalle des injections ne peuvent s'accompagner que de l'accroissement ou au minimum de la persistance de l'ascite.

Toutes nos observations restantes d'ascites cirrhotiques rentrent dans ces cadres.

Un fait semble donc bien net : une bonne diurèse est nécessaire mais non suffisante pour amener la diminution de l'ascite.

3°) *La valeur pronostique de l'allure générale de la diurèse mercurielle.*

Certains auteurs ont essayé de tirer des conclu-

sions au point de vue pronostique en se basant sur la manière dont le cirrhotique réagit au diurétique mercuriel.

Mais nous avons déjà vu certains cirrhotiques présenter de beaux clochers de diurèse peu avant le décès, d'autres au contraire, ne pas réagir au diurétique, alors que leur état général était satisfaisant.

Si une réaction isolée, quel qu'en soit le sens, ne peut servir à étayer le pronostic d'une cirrhose, peut être, l'allure générale de la diurèse mercurielle pourrait-elle avoir plus de signification pronostique.

C'est là l'avis de F. et A. Simon. Ces auteurs ayant traité un certain nombre de cirrhotiques par le Neptal, notent les faits suivants : « Les malades qui ont réagi au Neptal par une diurèse abondante sans oligurie consécutive, ont évolué vers la guérison, tandis que ceux dont l'organisme s'est montré indifférent à ce sel mercuriel, ou chez lesquels cette action a été suivie d'une diminution en quelque sorte compensatrice de la diurèse, ont évolué défavorablement ».

Les auteurs se croient d'autant plus autorisés à voir dans ces faits un élément de pronostic, qu'ils ont entouré leur expérience clinique de toutes les précautions possibles, afin d'éliminer l'action des autres facteurs; ainsi, ils n'ont traité que des cirrhoses atrophiques, qu'ils ont préalablement mis au régime lacto-végétarien déchloruré, à l'opothérapie hépatique injectable, aux diurétiques habituels (theobromine, chlorure de Calcium, Cyanure de mercure intra-veineux). Toujours, pour pouvoir établir une compa-

raison plus exacte entre les observations, ils n'ont employé qu'un seul diurétique mercuriel — le 440 B — en injections intra-musculaires hebdomadaires de 1 cc. $\frac{1}{2}$. Ce traitement mercuriel ils ne l'ont appliqué d'ailleurs qu'à ceux de leurs malades qui ne paraissaient pas s'améliorer par le traitement habituel. Enfin, ils ont soigneusement évité les cas compliqués de phénomènes d'insuffisance hépatique marquée ou d'insuffisance rénale.

Dans les conditions où les auteurs se sont placés, leur conclusion garde toute sa valeur.

Mais on conçoit qu'en pratique, devant un cas isolé, on ne pourra se baser que partiellement sur la manière dont le malade réagit au traitement mercuriel, et à condition d'avoir analysé autant que faire se peut — les divers facteurs qui déterminent le pronostic d'une cirrhose.

Il est intéressant de noter que si nous analysons à ce point de vue celles de nos observations où malgré une bonne diurèse mercurielle le pronostic fut défavorable (fait qui semble infirmer les conclusions de F. et A. SIMON) nous découvrons que :

Dans l'obs. XXII (Mme Lin.) les progrès de la diurèse furent brutalement arrêtés par un fléchissement cardiaque.

Dans l'obs. XXIV (M. Vey.) c'est une hémorragie gastro-intestinale qui emporta le malade.

Dans les obs. VII et III (Mme Bor. et Mme Man.) la diurèse n'arrivait pas à compenser la tendance marquée de l'ascite à la reproduction.

4°) L'influence du diurétique mercuriel sur l'évolution générale de la cirrhose, dans le sens d'amélioration ou d'aggravation.

Nous venons de voir qu'une bonne diurèse mercurielle était d'un pronostic favorable et vice-versa.

Ce qui nous intéresse maintenant, c'est de savoir dans quelle mesure le diurétique mercuriel contribue à l'amélioration ou à l'aggravation de la cirrhose.

Nous verrons plus tard, en discutant le mode d'action complexe des produits organo-mercuriels, leur action possible sur divers organes et tissus.

Pour l'instant, voyons l'impression purement clinique qui se dégage de leur action.

Mais, avant d'analyser à ce point de vue nos observations personnelles, nous passerons en revue les publications qui ont été faites sur ce sujet par les différents auteurs.

L'amélioration des symptômes d'une cirrhose (en particulier et surtout, l'assèchement de l'ascite), peut-elle être mise sur le compte du diurétique mercuriel ?

Les expériences concluantes du nombre d'auteurs leur permet d'y répondre par l'affirmative.

LIAN et PUECH exposent l'histoire de deux ascites asséchées par le Salyrgan qu'ils employaient avant la découverte du 440 B. A propos d'un de leurs malades (ascite importante, à gros foie, avec BW +++), les auteurs disent : « Quelle que soit la part de la

syphilis et de l'alcool dans l'étiologie de cette ascite cirrhotique, il ne nous avait pas encore été donné d'assécher médicalement, avec cette rapidité, une ascite aussi volumineuse et de voir cet assèchement persister ».

A propos du 2^e malade (ascite très abondante, nettement éthylique, BW négatif) les auteurs font remarquer que « quoique le malade, en même temps qu'il a reçu du Salyrgan intra-musculaire, a pris de la Digitaline et de la Théobromine, et a été soumis à un régime lacto-végétarien (hypo-chloruré) — il faut mettre la guérison de l'ascite sur le compte du Salyrgan ». Car « il s'agissait d'un cirrhotique et non d'un cardiaque. Or on sait que la Digitale et la Théobromine, ainsi que les prescriptions diurétiques, sont impuissantes à assécher une ascite cirrhotique. Nous avons donc lieu de considérer que l'assèchement de l'ascite a été la conséquence des injections intra-musculaires de Salyrgan ».

BOYER tient également pour certains les bons effets du 440 B dans la cirrhose de Laënnec, où il lui a permis d'éloigner et quelquefois d'éviter la ponction.

F. et A. SIMON, comme on l'a vu, essayèrent le Neptal dans les cirrhoses de Laënnec, qui ne manifestaient aucune tendance à l'amélioration par le traitement habituel. Ils ont pu observer une amélioration et même une guérison dans tous les cas qui ont réagi par une diurèse abondante sans oligurie consécutive.

CHABROL et COTTET, posant la question de curabilité des cirrhoses atrophiques, donnent deux beaux

exemples de malades guéris, du moins en apparence.

« A quels facteurs thérapeutiques devons-nous attribuer le mérite de ces guérisons apparentes ? » se demandent les auteurs en exposant les cas.

Les deux malades furent soumis d'abord au repos, au régime lacté et à l'opothérapie hépatique.

Puis l'un d'eux (qui a subi 68 ponctions) fut soumis en raison de ses antécédents spécifiques joints à l'alcoolisme invétéré, au traitement par le cyanure de mercure intraveineux dont on pratiqua cinq séries de 12 injections de 0,01. La guérison persistait depuis 7 ans.

L'autre malade a subi 28 ponctions en 1 an. Il s'agissait d'une cirrhose éthylique pure et l'on fit au malade, après l'avoir suffisamment préparé par le traitement général, des injections de Neptal.

« Celui-ci fut injecté 5 fois toutes les deux semaines, à la dose de 4 cc. par voie intra-musculaire. Il nous permit, disent les auteurs, d'obtenir des résultats fort brillants, en provoquant chaque fois des débâcles urinaires qui atteignaient 3 à 5 litres. C'est certainement à la faveur de cette diurèse que, nous pûmes différer l'échéance des ponctions et les voir définitivement disparaître. Le Neptal vint ainsi consacrer une victoire qu'avaient lentement préparée le repos, le régime lacté et l'opothérapie hépatique ».

Les auteurs étrangers ont fait des constatations de même ordre.

HERNANDO, employant le Neptal et le Salyrgan observe sur 16 cas de cirrhose « 5 cas avec guérison ap-

parente, qui dans l'un de ces cas remonte à 5 ans et permet au malade de mener une vie normale. Dans deux autres cas les guérisons remontent à 3 ans, et dans les deux cas restants, respectivement à deux et un an.

Sur les 5 malades apparemment guéris, trois étaient atteints de cirrhose de Laënnec, un avait un foie augmenté de volume et un dernier présentait de l'ictère ».

L'auteur considère comme non douteux « que l'amélioration de l'état des cirrhotiques sous l'influence de ce traitement a contribué à prolonger leur existence ».

ENGEL croit les diurétiques organo-mercuriels très efficaces dans la cirrhose ascitique, surtout pour permettre de maintenir le malade en équilibre, sans recourir à la ponction.

Enfin, DEUSCH, en usant dans les cirrhoses ascitiques du Salyrgan ou du Novurit intra-veineux ou intra-péritonéal, déclare avoir obtenu dans plusieurs cas « des améliorations notables, l'ascite disparaissait, l'état général s'améliorait et on pouvait admettre un arrêt évolutif de la cirrhose ».

Cependant, la fréquence des succès laisse certains auteurs sceptiques quant à l'action curative des diurétiques organo-mercuriels.

LYON, FIESSENGER, PUJOL ne retiennent que les résultats immédiats « constants et parfois surprenants », et font des réserves sur l'efficacité à longue échéance de ces produits.

M. FAROY trouve que malgré « l'activité urinaire intense indubitale du Neptal, son rendement prolongé dans les ascites cirrhotiques est le plus souvent minime ou même inexistant ».

J. MINET, qui dans les cirrhoses non syphilitiques, utilise à côté du cyanure de mercure, à l'occasion le Neptal, dit avoir « réussi parfois, grâce à ce médicament à vider une ascite de façon quasi miraculeuse. L'ascite s'est reproduite, mais le miracle — non ».

Dans les cas heureux, ne s'agit-il donc que d'une simple coïncidence ? Et peut-on dire avec M. FAROY qu'on a « l'impression que ces drogues n'ont assez souvent d'efficacité que si on les met en œuvre dans les cas et au moment où l'ascite, cessant de se reconstituer va spontanément et progressivement disparaître » ?

Certes, la régression plus ou moins spontanée des ascites a été observée de tout temps. Mais le fait était plutôt exceptionnel, en tout cas moins fréquent que depuis l'époque où l'on emploie les diurétiques organo-mercuriels.

Cette impression est confirmée par des statistiques anciennes et récentes. « Dans la plupart des statistiques anciennes on constate qu'après la production de l'ascite, il est rare que les malades vivent plus de quelques mois. Par contre, depuis qu'on utilise les diurétiques organo-mercuriels, on a publié dans tous les pays un bon nombre d'observations concernant des

malades qui ont pu vivre en bonne santé apparente pendant plusieurs années » (HERNANDO).

Une récente statistique américaine résume les résultats constatés chez 112 malades dans les termes suivants : « Près de 47 % ont obtenu d'excellents résultats, 32 % des résultats satisfaisants, et 21 % des résultats médiocres ». Dans la même statistique, la durée moyenne de survie de ces 112 malades était de 18 mois.

Malgré toutes les réserves qu'il faut apporter dans l'appréciation des résultats d'une statistique, celle-ci nous semble devoir retenir l'attention. En effet, elle ne fait que confirmer l'impression générale du nombre d'auteurs aussi bien en France qu'à l'Etranger.

Si nous examinons à ce point de vue nos propres observations, nous voyons que parmi les cas améliorés — les cas I, II, IV, V, XXVII, XXXII et XXXIV — semblent devoir leur amélioration à un traitement organo-mercuriel assez prolongé et efficace quant à la diurèse immédiate.

Au contraire, dans les cas VI, VII, VIII, XXXIII, ce traitement ne semble pas avoir été la cause de l'évolution favorable, car les injections du produit mercuriel ne furent pas suivies de diurèse considérable et le traitement ne fut pas prolongé assez longtemps.

Autre question : les organo-mercuriels ne peuvent-ils pas agir comme anti-syphilitiques, et dans les cirrhoses où la syphilis est en cause, leur action favorable n'est-elle pas plus évidente encore ?

Il semble bien, en effet, que les produits organo-mercuriels possèdent une activité en tant que spécifiques.

(Nous avons déjà vu que le Novasurol était primitivement employé comme tel). Peut-être faudrait-il les employer dans ce but d'une manière légèrement différente, à doses réfractées (MATHIEU).

Par contre, il est difficile d'affirmer que leur action soit nettement supérieure dans les cirrhoses d'origine syphilitique. Cependant certains auteurs croient l'avoir observé.

D'autres ne sont pas de cet avis et préfèrent employer dans ces cas le cyanure de mercure, en réservant les mercuriels organiques aux cirrhoses purement éthyliques (HERNANDO, G. LYON, Le NOIR).

Nous ne pouvons prendre parti et nous nous contenterons seulement de signaler parmi nos observations deux cas intéressants à ce point de vue :

Parmi nos malades, en effet, deux seulement ont un B. W. positif : Mme T. (obs. V) et Mme DROP, (obs. IV).

Toutes les deux sont des cirrhoses hypertrophiques, sans ictère. Toutes les deux ont très bien réagi au traitement mercuriel et ont été nettement améliorées, et surtout, fait intéressant, toutes les deux ont présenté une intolérance rapide et marquée vis-à-vis de presque tous les anti-syphilitiques habituels, contrastant avec une tolérance remarquable au Neptal et au Salyrgan (qui fut essayé chez Mme DROP).

Les mercuriels organiques doivent par conséquent

être retenus comme une ressource précieuse dans les cas analogues.

Mais quoique la possibilité d'une influence favorable des diurétiques organo-mercuriels sur la cirrhose ascitique semble certaine, la crainte de leurs effets nocifs empêche bien d'auteurs de les employer.

Cette crainte est-elle justifiée ?

Nous avons déjà vu plus haut, en analysant à ce propos nos observations, que le traitement par les mercuriels organiques ne nous a jamais paru provoquer d'accidents, et que les décès des cirrhotiques avancés ne semblent pas, (sauf dans 2 cas douteux) avoir été précipités par le traitement.

Cependant cette question est très difficile à résoudre en clinique.

5°) Les incidents et accidents que les diurétiques organo-mercuriels peuvent provoquer.

En effet, si l'amélioration d'une cirrhose est un fait relativement rare, par contre, l'aggravation plus ou moins rapide, plus ou moins progressive en est l'évolution quasi normale. D'autre part, on sait la fréquence des complications, qui survenant d'une manière plus ou moins brutale et inopinée, hâtent l'issue fatale.

Dans ces conditions, on conçoit quelles difficultés on éprouve devant une cirrhose traitée par un diurétique mercuriel et aggravée, de faire la part de l'évolution naturelle de l'affection et celle de l'action toxique du médicament, si toutefois celle-ci est réelle.

Que doit-on craindre en traitant un cirrhotique par le mercure organique ?

Nous ne pouvons mieux répondre à cette question qu'en passant en revue — dans la littérature déjà riche sur les diurétiques organo-mercuriels — les divers accidents signalés par les auteurs.

Les accidents qu'on observe le plus fréquemment avec les mercuriels, sont : la stomatite, la colite ou l'entérite, hémorragiques ou non, les troubles hépatiques et les troubles rénaux. Ces accidents apparaissent souvent d'une manière précoce au cours d'un traitement par les sels mercuriels métalliques, obligeant d'interrompre le traitement.

Or, en ce qui concerne les sels mercuriels organiques, on est frappé par le nombre considérable d'injections pratiquées par les divers auteurs sans aucun ou presque aucun accident.

BERNHEIM pratiquant 1.000 injections de Salyrgan n'a pas d'accident.

REGNIER et LIMORT, LIAN et SIGURET, COTTET, BEDFORD, SIEGEL traitent des dizaines ou des centaines de cas sans observer de troubles.

HERNANDO ne signale, comme accident possible, que de la diarrhée et encore, n'est-elle relativement fréquente qu'avec le Novasurol, qu'on tend d'ailleurs à délaissier, car il est le plus toxique des organo-mercuriels.

Le même accident est signalé par RAVINA, par BLUM et CARLIER (dû encore au Novasurol), par SPRAGUE et GRAYBIEL (Salyrgan 1 cas sur 60 cas traités).

De même pour la stomatite : TARR et JACOBSON pratiquent 3.000 injections et n'en observent que 2 cas chez des sujets à rein lésé.

BLUM et CARLIER la jugent plus fréquente. S. CARRO, en observe 2 cas sur 4 cirrhoses traitées, mais toujours avec le Novasurol.

L'influence des diurétiques organo-mercuriels sur l'état du foie et du rein est jugée différemment suivant les auteurs. Certains auteurs croient le danger très réel :

CARRO, à la suite d'un essai personnel malheureux de Novasurol et de Salyrgan dans 4 cas de cirrhose et 1 cancer du foie, observe 2 cas de gingivite, 1 cas de subictère, 1 cas d'albuminurie; comme, d'autre part, il n'obtient aucune amélioration des symptômes de la maladie, il conclue à l'inefficacité et à l'action franchement nocive des organo-mercuriels pour le foie et le rein.

BLUM et CARLIER, TROISIER et BOCQUIEN, MERLE et LUTON signalent la possibilité de l'aggravation de l'état hépato-rénal, pouvant aller jusqu'à une hépato-néphrite mortelle. Les auteurs cités n'en signalent cependant qu'un seul cas (MERLE et LUTON) survenue chez une femme qui faisait déjà des poussées de néphrite.

D'autres auteurs insistent au contraire sur ce fait que les diurétiques organo-mercuriels ont pu être maintes fois employés chez des malades présentant une défaillance polyviscérale, sans que leur état s'en fut aggravé, bien au contraire. Le désaccord entre les différents auteurs est surtout manifeste en ma-

tière d'appréciation de l'importance et de la fréquence des troubles rénaux. Certains auteurs disent n'en avoir jamais observé (COTTET, LIAN, REGNIER et LEMORT, W. CAHN). D'autres, plus convaincants encore, signalent qu'ils n'ont jamais constaté avec les organo-mercuriels d'aggravation de lésions rénales déjà existantes.

Ainsi, NICK n'observa pas d'aggravation de leur état rénal chez les 5 albuminuriques de sa thèse, ayant reçu des injections de Neptal.

SIEGEL, ayant traité par le Salyrgan, 200 malades dont certains avaient le foie ou les reins déficients, n'observa jamais d'accidents. REGNIER et LEMORT sont très catégoriques à ce sujet. Sur 25 malades traités, ils n'ont jamais observé d'apparition d'albumine ou de cylindres sur le rein sain, de même qu'ils n'ont jamais eu à déplorer une aggravation de l'état rénal des albuminuriques.

TARR et JACOBSON ayant pratiqué la vérification nécropsique des reins de 30 malades atteints d'affections diverses et qui furent traités par le Salyrgan, ne trouvèrent jamais de lésions rénales. Le seul cas où on ait observé des lésions rénales indiscutables et qui semblent nettement avoir déterminé la mort, est celui de VACHEZ et DUPUY. Il est d'ailleurs hautement instructif et nous l'analyserons succinctement : il s'agissait dans ce cas d'un sujet de 62 ans, alcoolique invétéré et cirrhotique, porteur d'ascite et d'œdèmes et présentant une oligurie notable. En présence de ce tableau, son médecin lui fit une première injection de 2 cc. de Neptal.

Aucun effet n'étant survenu, l'injection fut répétée le lendemain. L'anurie persista et le malade tombé dans le coma, succombait 48 h. plus tard. A l'autopsie on trouva des lésions rénales congestives intenses et diffuses, avec par places, nappes hémorragiques.

Aucune trace de lésions anciennes; pas de sclérose; ce qui augmentait encore la signification des lésions constatées.

A notre avis, l'accident mortel est dû à une faute de technique indiscutable, manifeste et grossière : consistant dans la répétition *dans les 24 heures* d'une injection de Neptal.

La connaissance de ce cas nous intéressa tout spécialement, car il confirmait de façon quasi expérimentale l'impression que nous avions déjà sur l'importance de l'espacement suffisant des injections des organo-mercuriels.

Il est fort probable que ce fut justement la connaissance de ce cas, somme toute unique, qui fit dire à OLMER quelques mois plus tard, que le Neptal ne paraît guère à conseiller « en raison de la congestion intense du rein qu'il détermine et qui peut aboutir à l'anurie ».

Mais, si l'on n'a pas le droit de généraliser à la suite d'un cas unique et qui est parfaitement explicable, on ne peut non plus nier les faits qui existent incontestablement.

Nous voulons parler des petits accidents qui semblent n'avoir pas de gravité à condition que le traitement

mercuriel soit suspendu dès leur apparition et qui consistent en : albuminurie passagère, avec ou sans hématurie et cylindrurie, (HERNANDO, FIESSENGER, SPRAGUE et GRAYBIEL) ces derniers auteurs ont pu même, dans un cas de cet ordre, continuer le traitement sans accidents.

Nous croyons que la prudence dans le maniement du médicament et une surveillance étroite suffisent pour mettre le malade à l'abri d'accidents graves.

Comme autres accidents, les auteurs signalent encore l'élévation thermique, avec parfois malaises et altération de l'état général (BLUM et CARLIER, TROISIER et BOCQUIEN). Il ne semble pas que ces faits soient fréquents.

Un groupe à part d'accidents est constitué par les accidents locaux :

— Douleur au lieu de l'injection (surtout avec le Novasurol, et après injection sous-cutanée (Nick, Ravina, Sévian).

— Infiltration aqueuse aseptique, rare d'ailleurs (RÉGNIER et LEMORT) et dont nous rapprocherons l'écoulement de sérosité persistant par le trajet d'un abcès incisé et consécutif à une injection de Novasurol (ACHITOUV).

Un accident, qu'il faut songer à éviter par une technique correcte, est la nécrose tissulaire.

Elle semble être relativement fréquente et même parfois grave avec le Salyrgan intra-musculaire, au point que les auteurs allemands insistent beaucoup sur les précautions à prendre, afin de l'éviter par une

injection correcte en plein muscle et en évitant que quelques gouttes du produit ne restent dans le tissu cellulaire. (HILDEBRANDT, WOLFF, ENGEL et MARCUSSON). De l'avis même des auteurs allemands, le Nep-tal paraît moins « caustique » pour les tissus; et effectivement, sur une trentaine d'injections, NICK n'a observé que 3 cas légers de nécrose et qui ressortissaient tous des injections sous-cutanées.

ENGEL et MARCUSSON, SPRAGUE et GRAYBIEL, signalent encore quelques cas de dermatite, à type d'inflammation cutanée généralisée et un cas isolé de phlébite de la veine injectée avec cellulite grave du bras.

Ces accidents locaux semblent pouvoir être évités par une technique correcte.

Un dernier groupe d'accidents est constitué par des phénomènes d'idiosyncrasie au mercure qui peut sans doute expliquer les cas signalés par ANDREWS et certains autres auteurs.

Tels sont les accidents que nous avons pu trouver signalés dans les publications faites sur les organo-mercuriels.

Si l'on considère le nombre de malades traités, le nombre d'injections pratiquées, ces accidents apparaissent comme relativement très rares.

Il est à considérer que certains d'entr'eux peuvent être évités par une technique rigoureuse et les indications bien posées.

Rappelons encore que dans bien des cas, on a pu prolonger le traitement par les diurétiques organo-mercuriels pendant de longs mois et même pendant

plusieurs années, à condition de les utiliser à intervalles assez éloignés : tous les 8 à 10 jours.

En plus des cas déjà vus, nous citerons les cas de SMITH et de DUCHESNAY, et nous attirerons encore l'attention sur ce fait qui n'est paradoxal qu'en apparence, que le même produit qui peut donner la mort en 48 h., aide à prolonger un malade pendant de longs mois. Le tout est de savoir le manier.

Il est donc de toute importance de savoir poser les indications et les contrindications des diurétiques organo-mercuriels dans la cirrhose.

6° Indications et contrindications des diurétiques organo-mercuriels dans les cirrhoses ascitiques.

En tant qu'états oliguriques avec œdèmes périphériques et profonds, les cirrhoses ascitiques constituent un groupe d'indications incontestables pour le traitement par les organo-mercuriels, et ceci, quelle que soit leur origine : éthylique, syphilitique, cardiaque ou autre.

A priori : dans ce groupe des cirrhoses ascitiques, les cas les plus récents, les plus purs, les moins compliqués en somme, seront les plus indiqués pour le traitement et vice versa.

Mais la pratique est toute autre : il n'y a pas de cas simples en clinique, surtout en matière de cirrhose.

Les contrindications absolues une fois posées, de chaque cas de cirrhose il faut faire un cas d'espèce, afin de décider s'il ressort du traitement par les organo-mercuriels. Ces contrindications indiscutables

ne sont pas nombreuses. Pour que le traitement par les diurétiques organo-mercuriels soit à proscrire d'une manière absolue dans une cirrhose, il faut que celle-ci soit compliquée, par exemple, d'une glomérulo-néphrite, ou d'une azotémie dépassant 1 gr., ou d'insuffisance cardiaque avec phénomènes de collapsus, ou d'un état infectieux fébrile grave.

Il faut qu'elle présente un état d'insuffisance hépatique très avancé avec par exemple, tendance aux hémorragies profuses, ou bien il faut que le malade soit en état de déchéance extrême.

Bref, il faut que l'organisme soit, du fait d'un état trop précaire d'un ou de plusieurs organes, ou de toute l'économie, dans un état d'impossibilité évidente à fournir l'effort de réaction intense, voire un peu brutale, que va lui demander le diurétique mercuriel.

Dans tous les autres cas, c'est une question de degrés, de nuances, d'impression; et d'impression *clinique*, plus encore que d'épreuves de laboratoire.

On se basera donc : sur l'état général du malade; sur l'état de son foie : volume, signes cliniques d'insuffisance hépatique, épreuves fonctionnelles; sur l'ancienneté, l'abondance et la tendance évolutive ou non de l'épanchement péritonéal, sur l'existence ou non de quelque complication viscérale, et, en dernière analyse, sur un essai thérapeutique, un essai prudent, du diurétique mercuriel lui-même.

7° Le maniement des diurétiques organo-mercuriels dans la cirrhose ascitique.

L'essai du mercuriel, une fois décidé, il faut encore, pour en obtenir le meilleur rendement, se conformer à certaines règles, dont l'observance réduira au minimum, les échecs du traitement.

a) Trouver le moment favorable :

C'est-à-dire, ne pas user des organo-mercuriels d'une manière hâtive, ne pas faire d'injections prématurées, examiner et bien observer le malade, le faire bénéficier d'abord de repos, de régime hypochloruré, d'opothérapie hépatique, etc...

b) Bien choisir le médicament :

Les auteurs sont à peu près d'accord pour attribuer au Salyrgan, au Neptal et au Novurit une puissance diurétique égale, à toxicité égale et faible (PORTOCALIS, BERGMANN) et ceci, à l'encontre du Novasurol dont la toxicité paraît plus élevée, notamment chez les hépatiques.

c) Trouver la dose utile et suffisante :

Elle diffère légèrement suivant le médicament qu'on emploie :

Pour le Neptal, elle paraît varier entre 1 et 2 cc. (BLONDEL, 3/4 cc., SCHMIDL, 1 cc. 1/2, NICK, PORTOCALIS, 2 cc.).

Pour le Salyrgan et le Novurit, elle varie dans des limites un peu plus larges : entre 1 et 4 cc. (NONNENBRUCH, 2 cc., SMITH, POPPER, 1 à 4 cc.).

Les avis sont partagés, quant à la détermination de

la dose initiale : les uns, dans le but de tâter la tolérance du malade et dans la crainte d'idiosyncrasie, conseillent de commencer par une dose faible de 0,5 intra-musculaire et de n'augmenter les doses que si dans les 48 heures qui suivent, aucun accident ne s'est produit. (SMITH, ANDREWS). Les autres, pensant que la dose faible peut être inopérante, donc trompeuse, préfèrent faire d'emblée la dose maxima, à savoir 2 cc. (PORTOCALIS).

Il semble en tous cas, que les doses trop importantes soient inutiles. Certains auteurs disent obtenir, surtout par voie intra-veineuse avec $3/4$ et même $1/2$ cc., les mêmes résultats qu'avec 1 cc. $1/2$ (BLONDEL).

d) Espacer suffisamment les injections :

La question de l'espacement des injections nous paraît plus importante que la question de la dose exacte.

Nous l'avons déjà dit, on ne saurait trop insister sur la nécessité de laisser un intervalle suffisant entre 2 injections. Cet intervalle doit être de 72 h. au moins (LIAN, BLONDEL) et mieux encore, de 4 à 8 jours (FIESENGER, MOUQUIN, GIROUX et SCHMIDL), 2 méthodes sont en présence : celle d'une cure d'un certain nombre d'injections assez rapprochées, suivies d'une période de repos; et celle d'injections assez espacées, 8 à 10 jours, qui peuvent être répétées pendant une période très longue.

Il nous semble que cette dernière méthode offre des avantages réels en ce sens qu'on risque moins l'accoutumance et l'épuisement de l'action du médicament, fait qui est loin d'être rare.

e) Conduite à tenir devant un échec.

Devant l'échec d'une première injection, que doit-on faire ? Disons d'abord ce qu'il ne faut pas faire : c'est de répéter l'injection avant un délai de plusieurs jours. Ceci évidemment — pour parer à des accidents —, car il ne faut pas perdre de vue, que lors d'une diurèse mercurielle immédiate, 85 % de mercure se trouvent être éliminés dans les 24 h. Dans le cas de diurèse mercurielle minime ou nulle, le produit est évidemment retenu dans l'organisme. Ceci dit, nous pensons que devant un premier échec il ne faut pas abandonner la partie, mais qu'il faut essayer d'y apporter une aide.

3 moyens sont à notre disposition, auxquels on pourra recourir successivement :

1°) Ponction de l'épanchement.

2°) Changement de la voie d'introduction du médicament.

3°) Recours à un traitement adjuvant.

1° Ponction de l'épanchement.

La paracentèse n'est évidemment qu'un pis-aller, auquel, en réalité, on est bien souvent obligé de recourir.

Et si parfois, le traitement mercuriel suffit à lui seul à maintenir le malade en équilibre sans ponctions, souvent aussi, les ponctions seront nécessaires afin de faciliter le déclanchement de la diurèse mercurielle.

En tous cas, s'il n'y a pas de gêne fonctionnelle par trop marquée, si l'abdomen n'est pas trop tendu,

mettant en danger la cicatrice ombilicale dépliée, on pourra, avant de recourir à la ponction, essayer d'intensifier la diurèse en tentant une voie d'introduction différente de celle déjà employée.

2° Changement de la voie d'introduction du médicament.

On a tout avantage à recourir dans ces cas à l'injection intrapéritonéale, si déjà on ne l'a pas tentée d'emblée.

Comme technique, rien de plus simple :

Voilà comment nous conseillons de procéder : une aiguille de longueur et de calibre moyen montée sur une seringue *vide* de 5 à 10 cc. est enfoncée dans la moitié gauche de l'abdomen au niveau de l'endroit choisi habituellement pour la paracentèse. On aspire dans la seringue un peu de liquide et au besoin on en retire quelques cc. aux fins d'un examen chimique et cyto-bactériologique.

Une autre seringue, dans laquelle on aura préparé le diurétique mercuriel à injecter, est aussitôt adaptée à l'aiguille qui reste en place. On injecte ainsi le contenu de la seringue dans le péritoine en s'assurant, par aspiration, que l'on est bien dans l'épanchement péritonéal et non pas dans une anse intestinale...

On voit la commodité de cette technique :

1° Possibilité d'associer lors d'une seule piqure la ponction exploratrice et l'injection médicamenteuse.

2° Possibilité *de ne pas* injecter le médicament, si pour une raison ou pour une autre, l'aspect du liquide,

d'ascite n'y engage pas (par exemple liquide franchement hémorragique).

3° En cas d'accident (syncope réflexe par exemple, se produisant *avant* que la seringue contenant la solution à injecter ne soit adaptée), possibilité d'éliminer totalement l'hypothèse de l'action néfaste du médicament.

Les auteurs allemands emploient une technique légèrement différente : NONNENBRUCH pratique l'injection dans la région sus-pubienne, une fois la vessie bien vidée.

Il signale que l'injection pratiquée lors d'une ponction d'ascite permet une action plus énergique encore sur la résorption des œdèmes.

FREUNDLICH dilue le Salyrgan dans 20 cc. de solution de glucose à 5 p. 100.

Cette précaution paraît superflue avec le Neptal.

En effet, nous n'avons pas eu à déplorer un seul accident, même pas un incident au cours des injections intra-péritonéales, toujours parfaitement supportées et facilement acceptées par les cirrhotiques ascitiques, la petite injection indolore paraissant peu de chose à côté du gros trocart pour la ponction.

Plus rarement qu'avec les intra-musculaires, on a cependant des échecs avec des injections intra-péritonéales des organo-mercuriels, mais il est rare que l'injection intra-musculaire fasse mieux lorsque l'intra-péritonéale a échoué. Toutefois ceci n'est vrai que pour une période déterminée et courte.

Nous n'avons pas l'expérience personnelle de l'in-

jection intra-veineuse des mercuriels organiques. Par contre, nous avons pu constater tout récemment quelques résultats intéressants à la suite d'administration rectale du produit mercuriel en suppositoire. Les avantages en sont :

1° l'application facile du médicament.

2° la durée de l'action paraissant dans quelques cas bien plus longue.

Mais, toute médaille a son envers : l'administration rectale du mercuriel organique peut produire plus ou moins rapidement selon les malades, de l'irritation locale, rendant la continuation du traitement par la même voie, impossible. Elle est d'emblée contre-indiquée chez les malades présentant une lésion du rectum ou de l'intestin.

3° Recours à un traitement adjuvant.

C'est d'une manière un peu théorique que nous indiquons le traitement adjuvant comme une aide seulement en cas d'échec.

En réalité, il faut distinguer : les moyens qu'on *peut* mettre en œuvre seulement lorsque le traitement mercuriel n'a pas donné les résultats qu'on en escomptait, et les moyens que l'on *doit* employer dans toute cirrhose ascitique, qu'elle soit ou non traitée par les mercuriels organiques.

Nous classerons dans les premiers tous ces sels dits « acidifiants » : chlorure de calcium, nitrate ou bromure d'ammonium. Ces sels agiraient en effet, en créant de l'acidose qui serait favorable à la diurèse mercurielle. Le fait est que leur action est sou-

vent réelle. Les avis diffèrent suivant les auteurs sur le produit à employer plus spécialement dans la cirrhose. Le chlorure de calcium aurait des avantages sur le chlorure d'ammonium anti-hémorragique, tonique, indiqué chez les fébricitants). Peut-être le chlorure d'ammonium serait-il plus actif.

En tous cas, la difficulté avec tous ces produits réside dans :

1° la nécessité de doses fortes : 10-15 gr.

2° leur goût désagréable, joint d'ailleurs à une action caustique sur la muqueuse gastrique.

3° la possibilité de troubles légers : dyspnée, angoisse, malaise général (par acidose, en cas de très fortes doses et très prolongées).

En réalité il faut surtout arriver à faire accepter ces médicaments aux malades.

Quant aux moyens dont on se trouvera bien d'employer dans toute cirrhose, ce sont :

1° le repos au lit; le clinostatisme favorisant la diurèse.

2° le régime alimentaire : réduction des liquides, régime déchloruré *par périodes courtes*, ou hypochloruré.

Le régime alimentaire proprement dit, peut varier suivant les cas et les auteurs, du régime lacté intégral au régime carné, en passant par le lacto-végétarien. Les hydrocarbures en tous cas paraissent utiles.

3° La stimulation de la glande hépatique : par l'opothérapie hépatique à doses fortes, par l'asso-

ciation : insuline + glucose, voire par la diathermie.

Parmis ces divers moyens thérapeutiques, nous insisterons sur l'opothérapie hépatique injectable à fortes doses et surtout sur la Lipase hépatique (FIESSENGER), dont les injections nous ont paru avoir une efficacité certaine, notamment au point de vue effet diurétique (Obs. XXXI et XXXIII).

En sachant associer judicieusement le traitement mercuriel au traitement général de la cirrhose, on constatera plus fréquemment, que les anciens auteurs n'en avaient l'occasion, des améliorations rapides et même des guérisons plus fréquentes.

CHAPITRE VII

DU MODE D'ACTION DES DIURETIQUES MERCURIELS

Le mode d'action des diurétiques mercuriels reste encore sinon obscur, du moins, bien incomplètement connu et surtout, paraît complexe.

Les partisans de la théorie rénale opposent leurs arguments non sans valeur, car basés sur des expériences précises, aux défenseurs de la théorie extra-rénale, dont les arguments, pour être plus difficiles à démontrer, n'en sont pas moins, très intéressants.

En faveur de l'action rénale on a invoqué :

1° La rapidité de l'action.

2° Les modifications manifestes des éliminations urinaires (AMBARD, CHABANIER, LECÈNE).

3° Les résultats des expériences de perfusion des reins : GREMELS, NOGUCHI, SCHMIDL, KAYSER — à côté de la remarquable expérience de GOVAERTS avec la transplantation des reins). Mais la théorie rénale est incomplète, ne tenant pas compte des faits incontestables :

1° Absence de preuves véritables, témoignant d'une altération rénale, même après des doses fortes et répétées.

2° Existence, par contre, de modifications tissulaires et humorales. Mais ces dernières sont difficiles à démontrer; la dissemblance des méthodes employées explique les résultats contradictoires obtenus par les auteurs et les différences de leurs opinions.

Les uns comme ELLINGER, NONNENBRUCH, WINTERNITZ, ENGEL et EPSTEIN, démontrent tous, par des méthodes différentes l'existence de l'hydrémie, et de chlorurémie — qu'ils croient précéder et conditionner la diurèse.

D'autres auteurs nient la réalité de l'hydrémie ou la croient inconstante.

Le rôle de la pression osmotique est jugé comme fondamental par nombre d'auteurs.

BERETERVIDE et RECHNIEVSKI font une étude importante de la question, et par des expériences personnelles bien conduites arrivent à la conclusion suivante :

L'injection de diurétique mercuriel provoque une modification dans la constitution des protéines du plasma, ce qui modifie les conditions d'imbibition (en diminuant la pression osmotique) et en déterminant ainsi un afflux d'eau retenue dans les tissus.

D'autres auteurs attachent plus d'importance au facteur tissulaire qu'au facteur humoral. Se basant sur la déshydratation des tissus, décelée par les tests d'ALDRICH et MAC CLURE, de LABBÉ, de FIESSINGER,

ils invoquent une rupture d'équilibre minéro-minéral.

LOEPER et DURON, invoquant les propriétés hydratantes du sodium, les propriétés déshydratantes et diurétiques du calcium, voient dans la calcémie qui serait augmentée après injection des diurétiques mercuriels, un des facteurs importants de la diurèse.

Ils insistent d'autre part sur le facteur hépatique qui leur semble démontré par les variations des coefficients azoturique et de Maillard, et du métabolisme du soufre.

Pour d'autres auteurs, le fait le plus significatif consisterait dans la mobilisation et l'élimination considérable du chlorure de sodium :

MUHLING et MUGGIA y voient une stimulation directe de l'activité sécrétoire de l'épithélium rénal.

SAXL et HEILIG concluent dans le même sens.

Les recherches de LOCHEZ sur la diurèse saline; les études de CHABANIER et LOBO O'NEILL sur l'influence de la rechloruration (dans les états d'hypochlorémie) qui provoque une « reprise souvent brutale de la diurèse aqueuse » — apportent de nouvelles preuves à cette hypothèse.

A la suite de ses expériences personnelles, BOUYOCOS a fait récemment une véritable révision et une mise au point de cette question du mécanisme de la diurèse mercurielle.

Il croit que « seule l'action sur le rein des produits mercuriels en question est suffisamment démontrée », mais que la question ne doit pas être limitée aux reins seuls.

Il existe d'autre part des variations d'hydrémie et de chlorurémie. Mais les modifications de l'hydrémie ont semblé à l'auteur peu importantes et n'ont jamais devancé l'établissement de la diurèse.

Les variations de la chlorémie dont le sens est variable suivant le taux antérieur de la chlorémie, semblent en faveur de la mobilisation des réserves tissulaires chlorées. La chlorémie tend à se rétablir dans ses limites normales, ce qui semble être une condition nécessaire pour l'obtention d'une diurèse abondante.

Les composés mercuriels (l'auteur a employé dans ses expériences le Neptal et le Salyrgan) agissent donc directement sur les tissus, en mobilisant l'eau et le NaCl, mobilisation indispensable pour l'entretien de la diurèse, amorcée par l'action directe du produit mercuriel sur le rein.

Il nous paraît intéressant de signaler certains faits cliniques qui sembleraient signifier que les partisans de la part extra-rénale importante dans le mécanisme de la diurèse mercurielle aient raison.

C'est d'abord, ce fait même que les diurétiques organo-mercuriels soient efficaces par voie intraséreuse.

NONNENBRUCH fait remarquer que l'efficacité de l'injection intra-péritonéale de Salyrgan est évidemment en faveur de l'action extra-rénale du médicament; mais les dosages faits par lui dans le sérum et dans

le liquide péritonéal, ne fournissent pas de donnée précise sur le mécanisme de cette action.

HORWITZ signale l'intérêt théorique de l'injection intra-pleurale de Salyrgan, car il permet d'étudier la circulation interne, c'est-à-dire les échanges qui se produisent entre l'organisme et les liquides pathologiques.

A ce point de vue, l'injection intra-pleurale semble être plus intéressante que l'injection intra-péritonéale, par la suite de la plus grande simplicité anatomique de la séreuse pleurale.

Autre fait : on a signalé l'efficacité des sels mercuriels organiques dans les affections les plus diverses telles que l'asthme (HOLLOS), le lupus (MIENICKI), l'eczéma (SCHMIDL) et enfin l'épilepsie (BOGDAN).

Le seul lien qui paraît relier ces affections n'ayant rien de commun entre elles, c'est celui d'hyper-hydratation des tissus, qu'il s'agisse de muqueuse bronchitique congestionnée dans le premier cas, de congestion cutanée dans les deux suivants, de poussées d'œdème de la corticalité cérébrale dans le dernier ?

Ces faits semblent confirmer l'hypothèse de l'action déshydratante générale des sels mercuriels.

Il semblerait enfin que cette action déshydratante évidente des sels mercuriels se trouve confirmer les conceptions actuelles sur la pathogénie des œdèmes et de l'ascite des cirrhoses.

Les œdèmes et l'ascite des cirrhoses feraient partie d'un syndrome hydropigène, dont l'origine très vraisemblable serait l'insuffisance cellulaire du foie, et

dont le stigmate humoral — retrouvé dans la plupart des états œdémateux de causes diverses — consisterait en :

Hypo-protéïnémie, hypo-sérinémie, inversion du rapport sérine-globuline, et partant, abaissement de la tension osmotique des protéines.

Selon ABRAMI et WALLICH, l'équilibre protidique revient à la normale avec l'amélioration des hydropisies et vice-versa, et ces modifications peuvent ainsi servir d'élément de pronostic.

Peut-être, l'action tissulaire ou sanguine des diurétiques mercuriels, tend-elle justement à redresser cet équilibre protidique rompu. Les résultats des expériences citées plus haut de BERETERVIDE et RECHNIEVSKI permettraient de conclure dans ce sens.

Mais la question est encore loin d'être résolue.

Les dosages de protéines sont très délicats à faire et n'ont pas encore donné de résultats précis.

En tous cas, en ce qui concerne l'action générale des produits mercuriels dans l'ascite cirrhotique, nous pouvons dire avec ABRAMI : « C'est parce qu'elle n'est qu'une localisation de l'œdème que l'ascite des cirrhoses obéit aux thérapeutiques générales des œdèmes, comme l'association du chlorure de calcium à hautes doses au régime déchloruré, comme les injections de Neptal ou de Novasurol. Et si la force contraire de l'hypertension portale s'oppose à une action complète de ces médications, il suffit que cette action existe et d'une façon indéniable pour nous fournir une preuve nouvelle de la véritable signification de l'ascite ».

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1°) Le déclenchement de la diurèse chez un cirrhotique est loin d'être un fait banal. Il est en effet extrêmement difficile à obtenir même avec les médicaments qui améliorent incontestablement la fonction hépatique.

2°) L'amélioration de la cirrhose, la diminution de l'ascite cirrhotique, s'accompagne de manière absolument constante, d'une amélioration durable et notable de la diurèse.

3°) Parmi les facteurs thérapeutiques qui contribuent à cette amélioration, les produits mercuriels organiques sont au premier plan.

Non seulement ils déclenchent une diurèse immédiate, intense, mais transitoire, mais encore, ils interviennent sans doute, dans une certaine mesure, dans l'établissement d'une diurèse persistante.

4°) Il semble que l'amélioration, voire, l'assèchement complet de l'ascite, soit devenu un fait plus fréquent depuis l'emploi de ces produits.

5°) La tolérance de l'organisme vis-à-vis de ces diurétiques mercuriels organiques est très bonne, et

les accidents d'hydrargyrisme bien moins fréquents qu'avec les sels mercuriels métalliques.

6°) Quoique la comparaison entre les mercuriels organiques et métalliques soit en faveur des premiers, il semble que le Cyanure de Mercure puisse encore garder ses indications comme anti-syphilitique, plutôt que comme diurétique, combiné aux mercuriels organiques, dans les cirrhoses alcoolosyphilitiques.

7°) Pour améliorer le rendement de ces médicaments il faut poursuivre le traitement avec méthode et savoir choisir la meilleure voie d'introduction. Nous insisterons surtout sur les avantages de la voie intrapéritonéale, dont les résultats nous paraissent plus constants, que nous n'avons jamais vu donner le moindre incident et dont la technique est d'une simplicité parfaite. Nous signalerons seulement les bons effets qu'on peut, semble-t-il, obtenir, en employant certains de ces produits organo-mercuriels par voie rectale, mais nous n'avons pas un nombre suffisant d'observations pour conclure à l'efficacité de la méthode.

8°) Nous insisterons enfin, sur la nécessité d'espacer suffisamment les injections de ces diurétiques mercuriels organiques, faute de quoi, on risque des accidents qu'il est facile d'éviter par une technique correcte.

9°) Employés précocement, maniés prudemment, considérés comme une partie du traitement des cir-

rhoses ascitiques, les diurétiques mercuriels organiques peuvent rendre dans les cirrhoses ascitiques des réels services.

Vu, le Président de Thèse,
HARVIER.

Vu, le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.). — Les grands syndromes des cirrhoses hépatiques. *Rev. Méd. Chir. des mal. du foie* (Vol. 7. Mars-Avril 1932, p. 81.
- ACHITOUV. — Elimination aqueuse par un abcès invol. causé par le Novasurol. *Pr. Méd.*, N° 19, 7 mars 1928, p. 296.
- AMBARD. — Diurèse par les sels mercuriels. *Arch. des Mal. des Reins*, 15 mars 1923, N° 4.
- ASSHEUER. — L'action diurétique de Novurit. *Die Med. Welt*, N° 11, 16 mars 1935, p. 377.
- BARIÉTY (M.). — Le traitement des ascites cirrhotiques. *Le Bulletin Méd.*, 11 mai 1935, p. 336.
- BELITRANDI. — Contribution à l'étude d'un nouveau diurét. merc. Le Neptal. *Thèse de Bordeaux*, 1928.
- BERETERVIDE (J. J.) et RECHNIEVSKI (C.). — Mécanisme de la diurèse mercurielle. *La Prensa Med. Argentina*, N° 50, 1934, p. 2362.
- BLOEDERN et DICKENS. — Salyrgan, Diur. mercur. *The Prescriber*, Février 1929, p. 71.
- BLONDEL. — La thérapeutique diurétique dans les maladies du cœur. *La Vie Médicale*, N° 24, 25 décembre 1934, p. 1107.
- BLUM (L.). — L'action diurétique des sels de calcium. *Journal Médical Français*, Juillet 1922.
- BLUM et SCHWAB. — Action diurétique des composés mercuriels. *Presse Méd.*, N° 46, 1922, p. 506.
- BOUMARD. — A propos des diurétiques mercuriels. *Arch. Méd. d'Angers*, N° 5. Mai 1932, p. 80.
- BOYER. — Sur quelques nouveaux médicaments. *Journ. de Méd. et Chir. pratiques*, 10 décembre 1928, p. 853.
- BÖGER et NORTHMANN. — Réserve alcaline ds la diurèse par le Salyrgan. *Klin. Woch.*, N°s 52 et 53, Déc. 1932, p. 2146.

- BRAULKE. — Nouveau mode d'emploi du Salyrgan. Injection intra-pleurale. *Munch. M. W.*, N° 14, 5 avril 1934, p. 525.
- BRUGUIÈRE (P.). — Sur les récentes acquisitions thérapeut. dans le traitement des cirrhoses ascitogènes. *Thèse de Paris*, 1934.
- BOGDAN. — Un nouvel essai thérapeutique dans les cas d'épilepsie. *Arztl-Woch.*, N° 47, 1933.
- BUA. — Sur l'action combinée des diurétiques mercuriels et de la diathermie rénale.
- CARNOT (P.) et LENORMAND (J.). — Résorption d'ascites et dilut. parall. du sang par les bains froids. *Paris Méd.*, 20 déc. 1930, p. 569.
- CARNOT, BARIÉTY et BOLTANSKI. — L'action diurétique de 440 B chez les cirrhotiques. *Paris Méd.*, N° 20, 1927, p. 463.
- CERUTI. — Modifications de l'équilibre acido-basique du plasma et de l'urine dans la diurèse par le Novasurol. *Minerva Méd.*, N° 33, 18 août 1931. *Anal. in Pr. Med.*, N° 5, 16 janv. 1932, p. 10.
- CHABANIER, LEBERT (Mlle) et LUMIÈRE. — Anal. de l'action du 440 B. *Pr. Méd.* N° 4, 1928, p. 55.
- CHABROL et COTTET. — La guérison des cirrhoses atrophiques est-elle possible ? *Le Journ. Méd. Franç.* N° 5, p. 174 tiré du *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 11 mai 34, p. 700.
- CHALLAMEL (M. A.). — A propos du traitement des ascites cirrhotiques. *Journal des Praticiens*, 9 mars 1935.
- COTTET (J.). — Traitement des cirrhoses du foie. *Cah. de gastro-entérologie*, N° 7 (Suppl. à la *Gas. méd. de France* du 15 nov. 1933).
- DENNIG et KRAUSE. — Diurèse par emploi rectal du Novurit. *Munch. Med. W.*, N° 47, 1935, p. 1865-6.
- DEUSCH. — La clinique des cirrhoses hépatiques. *Méd. Klin.*, N° 42, 18 oct. 1935, p. 1364-5.
- DUCAMP, CARRIEU, GUEIT et BOULET. — Cirrhose du type Laënnec et traitement mercuriel. *Jal des Praticiens*, 17 fév. 1923.
- DURON (R.). — Des facteurs extra-rénaux de la diurèse par les sels de mercure. *Thèse de Paris*, 1929.

- JIMENEZ DIAZ (C.). — La clinique des cirrhoses hépatiques. *Arch. Méd. cir. y espec.*, N° 29, Juillet 1933, p. 837.
- ENGEL. — Les diurétiques mercuriels; leurs applications et indications. *Klin. Woch.* T. XI, Mars 1932, p. 423.
- FAROY (G.). — Les indicat. des mercuriaux dans les affect. hép. et bil. *La Vie Médicale*, N° 11, 10 juin 1932, p. 519.
- FIESSENGER (N.). — L'action diurétique des sels mercuriels. *Journal des Praticiens*, 1922.
- FIESSENGER. — Traitement médicamenteux d'une cirrhose alcool. avec ascite et ictère. *Jal des Praticiens*, 1923.
- De l'ascite des cirrhoses. *Jal des Praticiens*, 31 mai et 7 juin 1924, p. 353 et 371.
- FIESSENGER (N.). — Le problème de la curabilité de l'ascite dans les cirrhoses alcooliques. *Ann. de Méd.*, T. XIX, N° 4, Avril 1926, p. 428.
- FIESSENGER (N.) et GOTHIE (S.). — Le déterminisme et le traitement des œdèmes hépat. *Le Jal Méd. Français*, N° 5, 1934, p. 168.
- FIESSENGER (N.). — L'évolution des cirrhoses. *Jal des Praticiens*, 1935, N° 30, 27 juillet.
- FLIEDERBAUM (J.) et KRASUCKA (L.). — Sur l'action diurétique synergique des composés de mercure et d'ammonium. *Pr. Méd.*, N° 43, 28 mai 1932, p. 854.
- GALLART MONES (F.) et FONCUBERTA Y CASAS (J.). — Le traitement des cirrhoses. *Arch. de méd., cir. y especial.* T. XXXVI, N° 29, 22 juillet 1933.
- GOLDHAMMER, LEINER et SCHERT. — De la quantité du sang circulant avant et après la diurèse mercurielle. *Klin. Woch.*, N° 31, 3 août 1935, p. 1109.
- GARIN et GONIN. — Cirrh. hypertrop. du foie avec ascite améliorée par le Cy. de merc. *Soc. Nat. de méd. et des Sc. Méd. de Lyon*, 19 déc. 1934. *Anal. in Pr. Med.*, N° 4, 1935, p. 70.
- GRAY (R. B.). — Les diurétiques mercur. Neptal. *Treatment*, N° 101, Mai-Juin 1929, p. 16.
- GOUJOUX, BRAHIC et ANDRAC. — Quelques recherches sur l'équilibre acide, base des cirrhotiques. *Soc. Méd. Marseille*. Comm. 28 nov. et 12 déc. 1934. *Anal. in Presse Méd.*, N° 10, 1935, p. 190.

- HAHN. — Novurit, nouveau diurétique. *Wien. Kl. W.*, N° 49, 14 nov. 1929, p. 1477.
- HARVIER (P.). — La thérapeutique en 1927. *Paris Méd.*, N° 49, 3 déc. 1927, p. 448.
- HARTL (K.). — Inject. intra-péritonéale de Salyrgan. *Klin. Woch.*, N° 4, 28 janvier 1933, p. 148.
- HATEGANU, GAVRITA et BORBIL. — *Soc. Roum. Biol.* Octobre 1928. *Anal. in Brux. Méd.*, N° 51, 20 octobre 1929, p. 14.444.
- HEILIG et VOGL. — Remarques sur la découverte et les indications du Novasurol comme diurétique. *Wien. Kl. W.* N° 13, 29 mars 1935, p. 400-1.
- HERNANDO. — Les indic. des mercuriaux dans les affect. hépato-biliaires. *La Vie Méd.*, N° 11, 10 juin 1932, p. 519.
- HERMAN. — Contribution à l'emploi des diurétiques. *Wien. Kl. W.*, N° 51, 1934, p. 15 51-1552.
- HELIODORE MOGENA. — L'ascite de la cirrhose hépatique. Nouvelles orientations pathogéniques. *Arch. Méd. cir. y espec.* N° 29, Juillet 1933.
- HOLLOS (L.). — Le mercure dans l'asthme (Novurit). *Wien. Klin. W. T. XLVII*, N° 43, 26 octobre 1934.
- HORWITZ. — Injection intra-pleurale de salyrgan. *Deuts. Med. W. T. LXI*, 22 fév. 1935, p. 305.
- HUBER. — Salyrgan comme diurétique. *Wien. M. W.*, N° 11, 1933, p. 317.
- LEMIERRE (A.) et LEVESQUE (J.). — Les grands œdèmes au cours de la cirrh. de Laënnec. *Pr. Méd.* N° 95, 1929, p. 1029.
- LEMIERRE (A.). — Les néphrites avec œdème. *Jal des Sc. Méd. de Lille*. N° 30, 27-7-30, p. 73.
- LE NÉE. — Les diurétiques mercuriels. *La Normandie Médicale*, N° 12, Décembre 1927.
- LIAN (C.). — Les prescrip. déplétives dans le trait. de l'insuffis. cardiaque. *L'Hôpital*, N° 275 (B). Nov. 1930, p. 712.
- LIAN et PUECH. — De la diurèse provoquée par les inject. de Salyrgan et de 440 B. *Paris-Méd.*, N° 30, 1928, p. 75.
- LÉVY-VALENSI, BESANÇON (Justin) et ABADI (MILE). — Né-

- phrite mercur. aiguë. Etudes sur le métabolisme de l'eau. *Pr. Méd.* N° 15, 1935, p. 289.
- LECÈNE, D'ALLAINES et WOLFROMM. — Anal. de l'action du 440 B. *Pr. Méd.* N° 12, 1928, p. 184.
- HERNANDEZ LOECHEZ. — Le facteur extra-rénal dans la diurèse saline. *Progressos de la Clinica*, T. XXXVI. Déc. 1928, p. 820-27.
- LEDoux. — A propos des hépatites hydropigènes. *Jal de Méd. de Lyon*. Avril 1928, p. 199.
- LOEPER et DURON. — Le facteur extra-rénal de la diurèse par les composés merc. organ. *Progrès Méd.* 10 août 1929, p. 1341.
- LÉVY (Mlle J.), KAYSER (F.) et SPIRAS (J.). — Etude clinique et pharmacodyn. de quelques nouveaux composés mercuriels. *Bull. des Sc. Pharm.*, N° 10, Oct. 1931, p. 573.
- MARENGO et MASSIMELLO. — *Arch. f. exper. path. et pharm.* V 178, 1935, p. 486-509.
- MILIAN et LELONG. — Le cyanure de mercure dans les cirrhoses veineuses et les néphrites syphil. *Bull. Soc. Méd. Hôpit., Paris*, 28 juillet 1922, p. 1163.
- MEYER. — Recherches sur la pression colloïdo-osmotique du sang. *Zeitsch. f. Klin. Med.* T. CXVI, 1931, p. 174.
- MORICHAU-BEAUCHANT. — Ascite cirrh. traitée pendant un an par des inj. hebdom. intra-péritonéales de Neptal. *Soc. Méd. Hôpit. Paris*. Séance 25 janvier 1935. *Anal. Pr. Méd.*, N° 9, 30 janvier 1935, p. 171.
- MIENNICKI. — Essai de traitement du lupus vulgaire par le régime déchloruré renforcé par des inject. de Salyrgan. *Przegląd Dermatol.* T. 29. Sept. 1934, p. 346. *Ann. de Dermat. et Syphiligr.* N° 1, Janvier 1935, p. 76.
- NATANSON. — L'activité du Salyrgan en appl. par voie rectale. *Klin. W.*, N° 47, 22-11-30, p. 2207.
- NICK. — Etude clinique sur les propriétés diurétiques du composé mercuriel 440 B. *Thèse de Lille*, 1928.
- NONNENBRUCH (W.). — La cure de Salyrgan par inj. intra-abdominale. *Thérapie der Gegenwart*, T. LXXIII, N° 3, Mars 1932, p. 105. *Anal. Pr. Méd.*
- NORTHMANN. — Diurèse par le Salyrgan. *Zeitseln. f. Klin. Med.* T. CXX, 1932, p. 158.

- RABINOWITZ (I.). — Contribution à l'étude des diurétiques mercuriels dans le traitement des ascites cirrhotiques. *Thèse de Montpellier*, 1935.
- RAVINA (A.). — Le rôle de la press. osmot. dans la format. des œdèmes. *Pr. Méd.* N° 76, 21 sept. 1927, p. 1149.
- Diurétiques mercuriels par voie intra-péritonéale dans le trait. des ascites et des œdèmes. *Presse Méd.*, N° 21, 15 mars 1933, p. 425.
- RÉGNIER. — Résultats de l'emploi du Salyrgan. *Brux. Méd.*, N° 35, 26-6-27, p. 1103.
- RIMBAUD, CHARDONNEAU et ARNAL. — Neptal, *Montpellier Méd.*, N° 3, 1^{er} fév. 1929, p. 60.
- RISSMANN. — Novurit. *Münch. M. W.* N° 27, 5 juillet 1935, p. 1074.
- PAGNIEZ. — Quelques agents diurétiques. *Pr. Méd.* N° 14, 17 février 1926, p. 213.
- PÉLISSIER (L.), SCHMIDL (S.) et JEAN. — Quelques résultats obtenus avec le nouveau diurétique mercuriel le 440 B. *Pr. Méd.* N° 50, 1927, p. 789.
- PELLEGRINI (G.). — Pathogénie de l'ascite de la cirrhose hépat. *Archivio di patologia e clinica medica*. V IX, Février 1930, p. 205-233.
- PERRIMOND. — Traitement des ascites par l'association chlorure de calcium-Neptal. *Marseille Méd.* N° 15, 25 mai 1929, p. 746.
- POPPER. — Nouvelle prépar. diurét. mercurielle : Le Novurit. *Méd. Klin.* N° 23, 7 juin 1929, p. 912.
- PORTOCALIS. — Diurétiques mercur. et obstacle prostatique. *Soc. Méd. Hôpit.* Séance du 25 nov. 1932. *Anal. Pr. Méd.* N° 96, 30 nov. 1932, p. 1805.
- Comment traiter aujourd'hui les états asystoliques par les diurétiques mercuriels. *Rev. Méd. Française*, N° 2, Février 1935.
- PUECH, RIMBAUD (P.) et RAVOIRE. — Les injections intra-péritonéales de Neptal dans les ascites cirrhotiques. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*. Nov. 1932. *Anal. Pr. Méd.* N° 72, 7 janv. 1933, p. 39.
- SCHMIDL. — Contribution à l'étude expérim. et clin. de

- quelques diurétiques mercur. de la série cyclique. *Thèse de Paris*, 1927.
- Rapport des considérations optima d'utilisation du 440 B, diurétique mercuriel. *Le Médecin chez lui*. N° 24, Déc. 1930, p. 22.
- 440 B. Mécanisme de la diurèse et eczéma. *Rev. Méd. de Biarritz*, N° 12. Oct. 1931, p. 177.
- Nouvelles conceptions sur l'utilisation de certains sels de Mercure. Conclusion pratique importante. *Le Médecin chez lui*. N° 15, Août 1930, p. 5.
- SEVIAN. — Le Salyrgan comme agent diurétique. *Rev. des Progrès thérapeut.*, 1933, p. 142.
- SIEGEL. — Salyrgan comme diurétique. *Munich. M. W.*, N° 1, 3-1-35, p. 95.
- SIMON (F. et A.). — Valeur pronostique de l'action des sels de mercure dans les cirrhoses. *Soc. de Méd. et Climatologie de Nice*. Séance du 17 juin 1933. N° 6, p. 17.
- SMITH. (C.). — Salyrgan chez une malade pendant 3 ans. *Jal of americ. med. assoc.* T. CII, 17 février 1934, p. 532.
- SORREL (R.) et AVERSENG (Y.). — Action persistante du Néphtal sur l'ascite et les œdèmes d'un cirrhotique. *Soc. Méd. chir. et pharm. de Toulouse*. Nov. 1932. *Anal. Pr. Méd.* N° 8, 28 janvier 1933.
- SPENGLER. — Traitement de la cirrh. hépatique. *Wien. Kl. Woch.* T. XLIV, N° 8, 20 février 1931, p. 257.
- TARR et JACOBSON. — Salyrgan. *Arch. of Intern. Méd.* Juillet 1932.
- Salyrgan. *Fortschr. der med.* N° 22, 28-10-32, p. 950.
- THOMAS (R.). — De l'emploi des sels mercuriels diurétiques à doses réfractées dans le traitement des cardio-aortiques syphilitiques. *Thèse de Nancy*, 1935.
- VILLARET (M.), BENARD (H.) et BIANCANI (E.). — Contribut. à l'étude des œdèmes d'orig. hépatique. *Paris Méd.* 31 oct. 1925, p. 353.
- WALLICH (R.). — L'œdème hépatique. *Prat. méd. française*. Octobre 1930, p. 483.
- MYERS et KEEFER. — Rapports des protéines du plasma avec l'ascite et l'œdème des cirrhoses du foie. *Arch. of Internal. Med.* Mars 1935, N° 3, p. 349.

Nous signalons à cause de leur intérêt les publications que nous avons consultées mais qui n'ont pas servi directement à notre travail.

- ACHARD (A.), VERNE (J.), BARIETY (M.) et HADJIGEORGES (E.).
— Action du Neptal sur l'équilibre lipidique et les graisses du rein chez le chien. *C. R. Soc. Biol.* T. CXV, 6 Janvier 1934, p. 6.
- CHABROL, CHARRONNAT (R.), MAXIMIN (M.), PORIN (J.), BOQUENTIN (A.). — Action cholérétique du Neptal. *Jl de Pharma. et de Chimie*, N° 5, 1^{er} mars 1930, p. 235 (tiré de *Soc. Biol. C. R.* N° 36, 3 janvier 1930).
- CHAUVENET (A.). — Anurie grave de la grossesse. Guérison par le Neptal. *Rev. Franç. de Gynécol. et d'Obstétr.* N° 9, Sept. 1930, p. 577.
- COTTET (J.). — Remarques sur l'importance du rôle de l'eau dans la sécrétion rénale. *Pr. Méd.* N° 21, 1935, p. 402.
- DUFOUR et DESBOS. — Un cas de néphrose lipéidique. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, du 3 juin 1930. *Anal. in Pr. Méd.* N° 48, 14 juin 1930, p. 818.
- FLIEDERBAUM. — Epreuve de la spléno-contraction post-salyrganique. *Arch. des Mal. du cœur*, N° 10, Octobre 1934, p. 601.
- FAUVERT (René). — Le foie vasculaire. *Thèse de Paris*, 1933.
- GALINOVSKI. — Les recherches sur le métabolisme des urines dans les maladies du parenchyme du foie (Neptal). *Polisk. Arch. Médic. Weivnertznij. Cah.* N° 2, 1935, p. 278-360.
- KAYSER (F.). — Contribution à l'étude de la Pharmacodynamie de quelques nouveaux composés mercuriels. *Thèse de Paris* (en pharmacie), 1931.
- MÖLLER. — Recherches expérimentales sur la pharmacologie du Salyrgan. *Arch. f. experim. path.* T. CLIII, 1930, p. 108.
- RICHER. — Anurie chez un prostatectomisé guéri. Echec du Neptal et du traitement chirurgical. *Jl d'Urol.* T. XXV, N° 5. Mai 1928, p. 484.

SCHLOSSMANN et SCHNEIDER. — L'influence du Renotrat sur la néphrite salyrganique expérimentale. *Arch. f. experimen. path. et pharm.* T. CLXVI. Fasc. I, 1932.

SCHLESINGER. — Traitement des mésoartites au cours de la période de décompensation. *W. Kl. W.* 18-4-30, p. 562.

TABLE DES MATIERES

	Pages
<i>Introduction</i>	9
<i>Chapitre I.</i> — De l'emploi des diurétiques dans la cirrhose ascitique	11
<i>Chapitre II.</i> — Les diurétiques mercuriels organiques complexes	16
<i>Chapitre III.</i> — De l'emploi des diurétiques organo-mercuriels dans la cirrhose ascitique	22
<i>Chapitre IV.</i> — De l'intérêt de la voie intra-péritonéale pour l'administration des produits organo-mercuriels	29
<i>Chapitre V.</i> — Les Observations	34
<i>Chapitre VI.</i> — Discussion des effets obtenus par les diurétiques organo-mercuriels dans la cirrhose ascitique	97
<i>Chapitre VII.</i> — Du mode d'action des diurétiques mercuriels	129
<i>Résumé et Conclusions</i>	135
<i>Bibliographie</i>	138

